

THÈSES

présentées

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE LYON

pour obtenir

le Titre de Docteur-Ingénieur

PAR

Jean-Claude HABLOT

Ingénieur I. N. S. A.

PREMIÈRE THÈSE

Synthèses et propriétés de composés
carbonylés gamma-acétyléniques

DEUXIÈME THÈSE

Propositions données par la Faculté

soutenues le 5 Novembre 1965
devant la Commission d'examen

MM. J. COLONGE

Président

Ch. EYRAUD

R. GELIN

} Membres du Jury

THÈSES

présentées

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE LYON

pour obtenir

le Titre de Docteur-Ingénieur

PAR

Jean-Claude HABLOT

Ingénieur I. N. S. A.

PREMIÈRE THÈSE

Synthèses et propriétés de composés
carbonylés gamma-acétyléniques

DEUXIÈME THÈSE

Propositions données par la Faculté

soutenues le 5 Novembre 1965
devant la Commission d'examen

MM. J. COLONGE

Ch. EYRAUD

R. GELIN

Président

Membres du Jury



UNIVERSITE DE LYON - FACULTE DES SCIENCES

Doyens Honoraires

MM. LONGCHAMBON, MOUSSA, GAUTHIER Henri.

Professeurs Honoraires

MM. de LARAMBERGUE, SOLLAUD, MENTZER, MOUSSA, JAFFARD, EYRAUD Henri, DEJARDIN, VIRET.

Doyen

M. BRACONNIER

Assesseurs

MM. MESNARD, BOLDIN

Professeurs

MM. LONGCHAMBON	Minéralogie
PRETTRE	Chimie industrielle
COURTY	Chimie-Physique
KUHNER	Botanique
MALECOT	Mécanique rationnelle et appliquée
PARIS	Chimie minérale
AUMERAS	Chimie générale II
COLONGE	Chimie organique
JANIN	Physique générale
FLANDRIN	Géologie appliquée
BERNARD	Physique industrielle
DUFAY Jean	Astronomie
NIGON	Zoologie expérimentale
GAUTHIER Henri	Géologie générale
WAUTIER	Zoologie
CHOPIN	Chimie biologique
CUEILLERON	Chimie
BRACONNIER	Calcul différentiel et intégral
EYRAUD Charles	Chimie-Physique appliquée
SARAZIN	Physique nucléaire
BOLDIN	Microbiologie et Mycologie
PERES	Physiologie
MESNARD	Electronique
GRANDMONTAGNE	Physique
BOUTILLIER	Minéralogie
LAFOUCRIERE	Physique nucléaire théorique
DREUX	Chimie organique
TEICHNER	Chimie industrielle
PAVANS de CECCATTY	Zoologie

MERLIN	Chimie analytique
DUFAY Maurice	Physique de l'Atmosphère
PHILBERT	Physique nucléaire
COHEN-ADAD	Chimie
DAVID Louis	Géologie générale
CHANEL	Psychophysiologie
MAURY	Méthodes Mathématiques de la Physique
DEPRAZ	Physique nucléaire
GAUTHIER Jean	Chimie
GAUME	Physique expérimentale

Professeurs sans chaire

MM.	FERON	Mathématiques
	LAFORGUE	Physique
	LEGAY	Zoologie expérimentale S. P. C. N.
	UZAN	Physique S. P. C. N.
	CHENEVOY	Géologie appliquée
	GINET	Zoologie
	ASCH	Physique
	MICHEL Pierre	Minéralogie
	DUCET	Biologie végétale
Mle	MAITROT	Physique
	GEVIN	Géologie générale
	PONASSE	Mathématiques
	d'INCAN	Physique
	LEFEBVRE	Mathématiques
	PERNET	Mathématiques
	CHERY	Physique
	BERGEON	Physique C. S. U.
Mle GAUTHERON	DESCOTES	Chimie biologique
	ERBEIA	Chimie organique
Mme	ERICSON	Physique
	LEMOIGNE	Physique générale
		Botanique

Maîtres de Conférences

MM.	MARTEL	Mécanique
	MATHIEU	Mécanique des Fluides
	PICARD Philippe	Mathématiques
	DEMARCO	Géologie générale
	MICHEL Georges	Biochimie
	LEBRETON	Biologie végétale
	DAVID Jean	Biologie animale
	TOUSSET	Chimie propédeutique
	FEUVRAIS	Physique Electricité

	PICARD Claude	Mathématiques
	SCHMITT	Physique M. P. C.
	LAURENT	Chimie organique
	ROT	Mathématiques
	BETHOUX	Mathématiques T. M. P.
Mle	CALAIS	Mathématiques C. S. U.
	GUSAKOW	Physique
Mle	THOMAS	Chimie Minérale
	COLOBERT	Physiologie
	AUBIN	Analyse numérique
	BUCHWALTER	Mathématiques
	BOUZON	Mathématiques C. S. U.
	CO SNIER	Psychophysiologie

Maître de Conférences adjoint

M;	PIERRON	Chimie
----	---------	--------

Conseiller Administratif

M.	BURNET
----	--------

Secrétaire Principal Honoraire

M.	ROUX
----	------

=====

A la Mémoire de François ROEHRIG

Ingénieur I. N. S. A.

A MONSIEUR R. GELIN

Professeur à l'I.N.S.A.

A TOUS CEUX QUI ME SONT CHERS

AVANT PROPOS

Ce travail a été effectué dans les Laboratoires du Service de Chimie Organique de l'Institut National des Sciences Appliquées de LYON, sous la direction de Monsieur le Professeur GELIN.

Qu'il nous soit permis de lui exprimer notre profonde reconnaissance pour la confiance qu'il nous a témoignée et la bienveillance avec laquelle il a guidé nos recherches.

Nous remercions Monsieur le Professeur J. COLONGE, Directeur de l'Ecole Supérieure de Chimie Industrielle de LYON, pour l'honneur qu'il nous fait en acceptant de présider le jury d'examen.

Nous remercions également Monsieur le Professeur Ch EYRAUD, Directeur du Département de Mécanique de l'INSA, pour avoir bien voulu faire partie de ce jury.

Pendant l'élaboration de ce travail, Madame S. GELIN, Chef de Travaux, n'a cessé de nous prodiguer ses conseils judicieux, nous faisant profiter de sa riche expérience. Qu'elle en soit particulièrement remerciée.

Nous associons à nos remerciements, le personnel du Laboratoire de Microanalyse du C.N.R.S. et de la Chaire de Chimie Organique de la Faculté des Sciences de LYON et particulièrement Monsieur SEMET pour sa collaboration amicale.

Nous tenons à remercier Messieurs DELMAU et DUPLAN pour leur précieuse collaboration dans l'interprétation des Spectres de R. M. N.

Puissent enfin tous nos camarades de laboratoire trouver ici l'expression de notre très sincère amitié.

INTRODUCTION

L'acide pentyne-4 oïque et ses dérivés n'ont fait jusqu'ici l'objet que de travaux peu nombreux. Le chlorure d'acide en particulier n'est cité qu'une fois dans la littérature.

Dans une première partie de notre travail, nous nous sommes proposés d'utiliser ce chlorure d'acide acétylénique en synthèse.

Dans une deuxième partie, nous étudions la réaction de carboxylation de l'hexyne-5 one-2 dans le but d'accéder plus rapidement à certains résultats de la première partie.

Pour la synthèse du chlorure de pentynoyle, divers intermédiaires sont nécessaires, la fonction "acétylénique vrai" étant introduite par le chlorure ou le bromure de propargyle. Cette remarque s'applique aussi à l'obtention de l'hexyne-5 one-2. La possession de ces composés nous a poussé à étudier quelques réactions d'alcoylation par le bromure de propargyle. Les résultats sont rassemblés dans une troisième partie, la dernière contenant une étude rapide des propriétés des composés obtenus.

PREMIERE PARTIE

ETUDE DE QUELQUES REACTIONS A PARTIR
DU CHLORURE DE PENTYNE-4 OYLE

INTRODUCTION

Le chlorure de pentyne-4 oyle n'est connu que depuis 1959. Il a été préparé par SCHULTE et REMSCH (10) qui l'ont uniquement transformé en anilide.

Dans un premier chapitre, nous décrivons sa préparation à partir de l'acide pentyne-4 oïque.

Un deuxième chapitre contiendra les réactions d'acylation à partir du chlorure de pentyne-4 oyle conduisant à des cétones γ -acétyléniques :

- par réaction du chlorure avec les organozinciques ou avec les organocadmiques donnant dans ce cas de meilleurs rendements que les organozinciques.

- par acylation d'esters à groupement "méthylène activé".

- par réaction de FRIEDEL-CRAFTS.

- par la transposition de FRIES d'esters aromatiques obtenus par acylation de phénols par le chlorure de pentyne-4 oyle.

Dans le troisième chapitre, nous décrivons diverses acylations :

- acylations d'amines avec formation d'amides

- acylation de thiol avec formation de thioester.

Nous étudierons également les réactions de réduction des amides en amines et en aldéhyde.

Dans le cadre de la préparation de nouvelles amines acétyléniques, nous réaliserons la dégradation de CURTIUS de l'azide du pentyne-4 oïque.

Nous étudierons également la réaction de désulfuration du thioester en pentyne-4 al dont nous isolerons la dinitro-2,4 phénylhydrazone.

CHAPITRE - I

PREPARATION DU PENTYNE-4 OÏQUE - SES DERIVES

I - PARTIE THEORIQUE

L'acide pentyne-4 oïque n'a été facilement préparé qu'à partir de l'acide propargyl-malonique. Celui-ci a été préparé par PERKIN et SIMONSEN (8.) par condensation du tribromopropane sur le malonate d'éthyle, avec débromhydratation du bromallylmalonate d'éthyle intermédiaire par la potasse alcoolique.

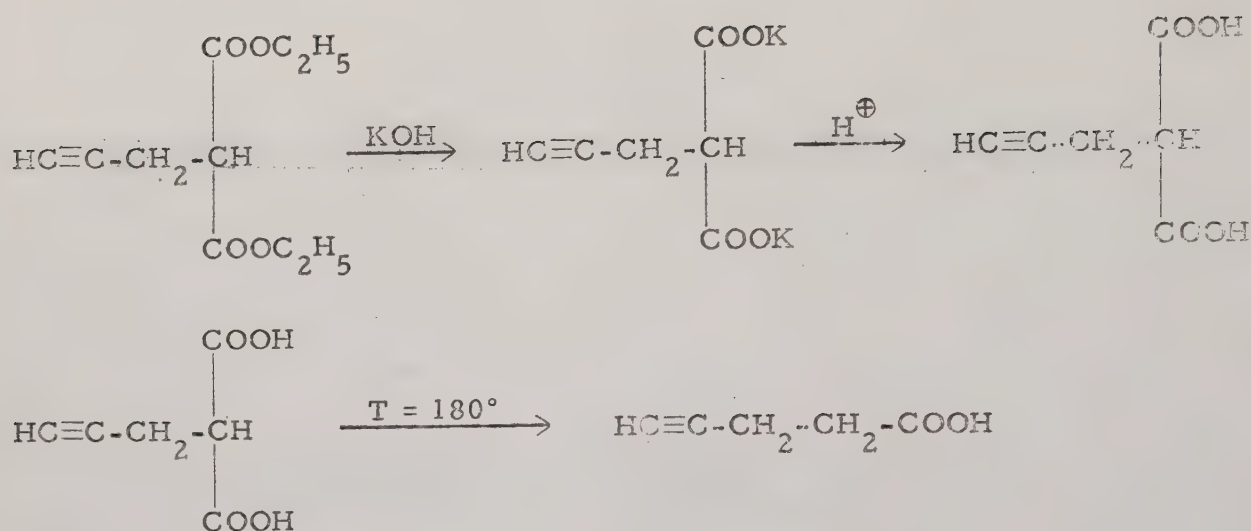
PERKIN et SIMONSEN obtiennent les esters correspondants par estérification.

La décarboxylation des acides propargylmaloniques se fait facilement par chauffage au bain d'huile à 180° pendant 2 heures environ (1).

GARDNER et PERKIN (2) obtiennent également le pentyne-4 oïque par action de la potasse alcoolique sur le bromo-2 allylacétylacétate d'éthyle, obtenu lui-même par condensation du dibromo-2.3 propène.

SCHANBERG (3) l'obtient en traitant l'acide-4,5 dibromo-valérique par ébullition avec de la potasse alcoolique.

Depuis que COLONGE et GELIN (1) ont obtenu les propargyl-malonates d'éthyle par condensation du chlorure de propargyle avec des esters maloniques sodés, les acides propargylmaloniques correspondants et le pentyne-4 oïque qui en dérive, sont plus facilement accessibles.



COLONGE et GELIN saponifient le propargylmalonate d'éthyle par la potasse alcoolique N en quantité stoechiométrique, à reflux pendant 2 heures. L'alcool est ensuite chassé par distillation, le résidu repris par l'eau et neutralisé par un léger excès d'acide sulfurique. L'acide malonique est ensuite extrait à l'éther. Le rendement est de 68 %.

SCHULTE et REISS (4), utilisent pour la saponification du propargylmalonate d'éthyle un excès de 30 % de potasse hydroalcoolique et pour la neutralisation l'acide chlorhydrique (1/3) et éliminent l'eau au bain d'eau chaude à une température inférieure à 45°, le résidu étant épuisé à l'éther dans un appareil à extraction continue. Ils donnent un rendement de 80 %.

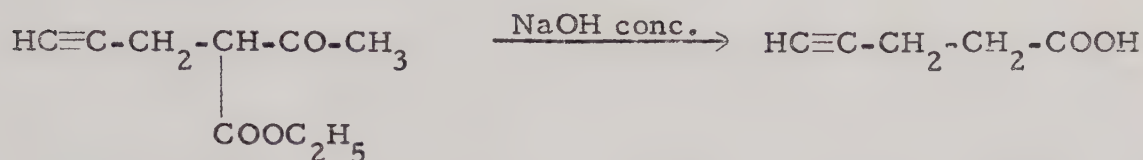
La décarboxylation des acides propargylmaloniques est effectuée en les chauffant dans un ballon, au bain d'huile à 180°-190°, jusqu'à cessation du dégagement de gaz carbonique. Le rendement est décrit comme étant "presque quantitatif".

Notons que cette réaction de décarboxylation ne doit pas être conduite à une température trop élevée, des isomérisations ayant lieu. SCHULTE et REISS (5) signalent en effet que la décarboxylation se produit rapidement à 250° mais que le produit isolé est formé de 72 % d' α -angélicolactone. Nous constaterons que le maintien prolongé à une température de 180° produit le même effet.

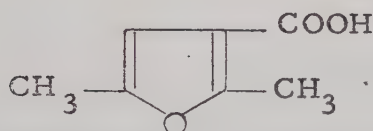
On a donc intérêt à pratiquer la décarboxylation sur de petites quantités d'acide propargylmalonique pour ne pas augmenter la durée de réaction donc le temps de chauffage.

Plus récemment, FERRIER (6) obtient le pentyne-4 oïque par oxydation du pentyne-4 ol.

La coupure acide de l'ester propargylacétylacétique pourrait conduire également au pentyne-4 oïque :



Les essais entrepris nous ont conduits à un acide de masse = 140g fondant à 135° d'analyse correspondant à la formule brute $\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_3$ qui n'est pas l'acide propargylacétylacétique mais son isomère.



acide uvique ou pyrotétrique =
acide diméthyl 2-5 furoïque.

Cette cyclisation du propargylacétylacétate d'éthyle avait déjà été observée par GELIN (7) par action de la soude aqueuse à 30 %.

Il existe assez peu de dérivés du pentyne-4 oïque. Citons les esters suivants: éthylique (8), méthylique, propylique, butylique (9). Le chlorure d'acide correspondant n'a été préparé qu'une fois par SCHULTE et REISCH (10) qui l'ont transformé en anilide.

II - PARTIE EXPERIMENTALE

1 - Préparation du propargylmalonate d'éthyle.

La condensation du bromure de propargyle sur le malonate d'éthyle peut être améliorée par rapport aux méthodes décrites, en utilisant le dérivé éthoxymagnésien au lieu du dérivé sodé. Ce mode opératoire est d'un emploi plus facile sur de grandes quantités et donne moins de dérivé dipropargylé.

Mode opératoire:

Dans un ballon de 6 l. à trois tubulures muni de deux réfrigérants ascendants et d'une boule à brome, on place 6 moles de magnésium en tournures. Un mélange de 2 l. d'alcool absolu et de 2 l. de malonate d'éthyle (13,1 moles, soit un excès de 120 %) est ajouté par petites portions sur le magnésium. A la première addition, le ballon est chauffé pour faire démarrer la réaction. Quand le mélange est porté à reflux, on continue l'addition du mélange malonate-alcool assez rapidement. L'addition d'un peu d'antimousse permet de régulariser le reflux. Lorsque le mélange est ajouté, on chauffe le ballon jusqu'à ce que tout le magnésium soit dissous (environ 1 heure). 6,5 moles de bromure de propargyle sont ensuite ajoutées lentement à chaud. Cette addition entretient le reflux. L'addition de bromure terminée, on continue de chauffer 3 heures pour terminer la réaction. On laisse refroidir le mélange et on le verse sur une solution d'acide sulfurique à 10 % dans l'eau (2 l. de solution contenue dans un erlen de 6 l.). Une phase organique se sépare après agitation. Elle est décantée. Une nouvelle addition d'eau dans la phase aqueuse provoque la séparation d'une nouvelle couche organique qui est jointe à la première. Ces couches

organiques sont séchées sur sulfate de magnésium anhydre, et distillées sous pression réduite. Après l'alcool, on distille l'excès de malonate et le résidu nous donne 55 % de propargylmalonate d'éthyle.

$Eb_{22} = 125^{\circ} - 130^{\circ}$.

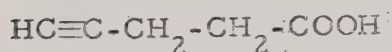
2 - Préparation de l'acide propargylmalonique

Mode opératoire :

Dans un ballon de 3 l à trois tubulures muni d'un dispositif d'agitation efficace, d'une boule à brome et d'un réfrigérant ascendant équipé d'un tube à desséchant, on place 800 ml d'alcool absolu. On introduit par le réfrigérant 46 g (2 at. g) de sodium coupés en dés. Quand le sodium a fini de réagir, on ajoute 36 g (2 moles) d'eau et on agite. On a ainsi 2 moles de soude en milieu alcoolique anhydre. Quand le mélange est refroidi, on ajoute lentement sous agitation 0,9 mole (178 g) de propargylmalonate d'éthyle. On laisse réagir une 1/2 h et on chauffe au bain d'eau chaude ; le mélange devient de plus en plus visqueux pour donner une pâte à l'ébullition. On laisse bouillir 5 h. L'alcool est chassé sous pression réduite avec précautions. Le mélange réactionnel devient alors assez ferme pour éviter les soubressauts, mais il est plus difficile de chasser la totalité de l'alcool, ce qui semble cependant important. Nous avons en effet remarqué que si l'alcool servant de milieu à la saponification était mal chassé avant l'acidification, il se trouvait extrait par l'éther et le rendement de la décarboxylation baissait considérablement. Nous laissons refroidir et ajoutons 600 ml d'eau froide. Le mélange réactionnel soluble se dissout entièrement par agitation. En chauffant légèrement nous entraînons l'alcool restant par distillation sous pression réduite sans que la température dépasse 45° . Quand 300 ml de distillat sont recueillis, on laisse refroidir et on acidifie par de l'acide sulfurique 3 N jusqu'à $pH = 2$. L'acide propargylmalonique étant bien soluble dans l'eau, la solution acide est extraite en continu à l'éther pendant 4 heures. La solution étherée est séchée sur sulfate de magnésium anhydre et l'éther chassé sous pression réduite. L'acide propargylmalonique cristallise brutalement en masse d'un blanc jaunâtre.

Rendement en produit brut : 88 à 90 %. La pureté de cet acide est suffisante pour l'utilisation ultérieure.

3 - Obtention du pentyne-4 oïque :



50 g d'acide propargylmalonique sont placés dans un ballon à fond rond de 500 ml. Le ballon est plongé dans un bain d'huile à 170°-180°. L'acide propargylmalonique fond en commençant à mousser, puis le dégagement gazeux devient important ; au bout d'un quart d'heure de chauffage, les bulles de gaz carbonique ne se dégagent plus que par agitation du récipient. On laisse encore 10 minutes à 170° et on obtient un liquide brunâtre qui cristallise au refroidissement.

Rendement moyen de la décarboxylation en acide : $\text{Eb}_{30} = 115^\circ-118^\circ$: 25 %

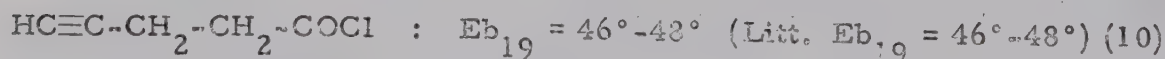
Litt. $\text{Eb}_{17} = 102^\circ$ SCHANBERG (3)

$\text{Eb}_{760} = 203^\circ$ PERKIN (8)

Nous avons pu obtenir le pentyne-4 oïque également par saponification du pentynoate d'éthyle par la potasse alcoolique avec des rendements de 45 %. Le pentynoate d'éthyle provenait de la réaction secondaire de coupure éthérée lors de la condensation d'halogénure de propargyle sur le dérivé sodé de l'acétylacétate d'éthyle. Cette méthode pourrait être utile si la coupure éthérée du propargylacétylacétate d'éthyle était aisée, mais les faibles rendements obtenus ne nous ont pas permis de persévérer dans cette voie.

4 - Préparation du chlorure de pentynoyle:

Dans un ballon de 500 ml à deux tubulures muni d'un tube à dégagement équipé d'un tube à desséchant, d'une boule à brome, on place une mole (98 g) d'acide pentyne-4 oïque, puis on additionne 2 moles (238 g) de chlorure de thionyle. La réaction est endothermique. On laisse sous une hotte pendant 12 heures. L'acide chlorhydrique gazeux se dégage petit à petit. Le ballon est chauffé une heure à 60° et le mélange est distillé sous pression réduite. Après l'excès de chlorure de thionyle on distille le chlorure de pentynoyle.



Rendement = 70-75 %.

CHAPITRE - II

SYNTHESES DE COMPOSES ACETYLENIQUES VRAIS γ -CETONIQUES

A - SYNTHESES DE CETONES A PARTIR DES HALOGENURES D'ACIDES

I - PARTIE THEORIQUE

La réduction des chlorures d'acide en cétones selon l'équation :



fut observée par FREUND (11) en 1861 en partant d'organozinciques symétriques. BLAISE (12) prépara ainsi de nombreuses cétones à partir d'organozinciques symétriques $R-Zn-R$ ou mixtes $R-Zn-X$. Ces composés furent très utilisés jusqu'en 1936, date à laquelle GILMAN et NELSON (13) développèrent la pratique des organocadmiers.

Les organomagnésiens mixtes, découverts entre temps (14) sont difficilement applicables à cette réaction, étant très réactifs vis à vis des groupements carbonyles et réduisant les cétones formées en alcools tertiaires. (15).

Préparation des dérivés organométalliques :

Avant les travaux de GRIGNARD, on préparait les organozinciques à partir du zinc métallique et des halogénures organiques. De bons rendements peuvent être obtenus quand le zinc en poudre est activé par du cuivre selon LACHMANN (16). Depuis GRIGNARD les organozinciques peuvent être préparés par l'action d'halogénures de zinc sur l'organomagnésien mixte. Bien d'autres composés organométalliques peuvent être préparés ainsi, notamment les organocadmiers.

Le solvant a une grande importance. Les organomagnésiens sont généralement préparés dans l'éther anhydre qui est remplacé par du benzène avant le dernier stade de la réaction. En effet, depuis BLAISE on évitait de conduire les réductions de chlorures d'acides dans l'éther à

cause d'une réaction de coupure de cet éther avec formation de l'ester éthylique correspondant au chlorure d'acide. Des essais comparatifs (17) montrent l'avantage de cette pratique. Toutefois il semble avantageux de soumettre le produit obtenu à un reflux avec de la potasse alcoolique.

Les chlorures d'acides éthyléniques semblent être réduits de la même façon que les saturés soit par les organométalliques mixtes ou symétriques quoique ces composés soient parfois des catalyseurs de polymérisations. Nous étudierons la réduction du chlorure de pentyne-4 oyle par des organozinciques et des organocadmiers. Ceux-ci conduisent à de meilleurs rendements en cétones γ -acétyléniques.

Les chlorures d'acides acétyléniques n'ont pas été étudiés dans de telles réactions.

II - PARTIE EXPERIMENTALE

UTILISATION DES ORGANOZINCIQUES

a) Réduction du chlorure de pentyne-4 oyle par le diméthyl-zinc

- Préparation du diméthyl-zinc :

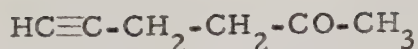
Selon le mode opératoire décrit dans le traité de Chimie Organique (Victor GRIGNARD) tome 5, p. 518 par action du iodure de méthyle sur le couple zinc-cuivre en poudre, en solution dans l'acétate d'éthyle.

On prépare ainsi une solution de diméthyl-zinc à partir de 0,2 mole de iodure de méthyle.

- Réduction du chlorure de pentyne-4 oyle :

La solution de diméthyl-zinc est transférée dans un ballon de 250 ml muni d'un réfrigérant et d'une boule à brome équipés de tubes à desséchant. L'appareillage est maintenu sous atmosphère d'azote. Le ballon est refroidi au bain de glace. 11,7 g (0,1 mole) de chlorure de pentyne-4 oyle sont ajoutés. La solution est laissée revenir à température ordinaire. Ce mélange brunit brusquement. On laisse reposer 1/2 heure et 50 ml d'eau sont ajoutés. La phase aqueuse décantée est extraite à l'éther qui est joint à la phase organique. Après séchage, le solvant est chassé et l'hexyne-5 one-2 brute distillée sous pression réduite.

Hexyne-5 one-2 : C_6H_8O



A partir de 11,7 g de chlorure de pentyne-4 oyle, on recueille environ 2 g d'hexyne-5 one-2.

Rdt = 20 %

Liquide : $Eb_{760} = 149^\circ$; $n_D^{25} = 1,4342$

Ce composé présente les mêmes caractéristiques que l'hexyne-5 one-2 préparée plus loin.

Litt = $Eb_{760} = 149^\circ$; $n_D^{20} = 1,4366$; $d_4^{20} = 0,9065$ (121)

Semicarbazone : $F = 135^\circ,5$ (éthanol) (Litt. $F = 135^\circ-136^\circ$) (18)

b) Réduction du chlorure de pentyne-4 oyle par le diéthyl-zinc

• préparation du diéthyl-zinc :

Mode opératoire selon C.R. NOLLER Synth. Org. Vol II (1949) - p 205

Le diéthyl-zinc est préparé sous atmosphère inerte par reflux prolongé du iodure d'éthyle sur le couple zinc-cuivre puis distillé sous pression réduite.

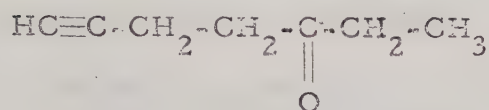
Rdt = 80 % environ

Ce mode opératoire permet d'adapter la quantité de chlorure d'acide au rendement en organozincique.

Réduction du chlorure de pentyne-4 oyle

14,7 g (0,12 mole) de diéthyl-zinc sont placés avec 100 ml d'éther anhydre dans un ballon de 250 ml muni d'un réfrigérant et d'une boule à brome. L'appareillage est constamment sous azote sec. Le ballon est refroidi extérieurement à -10° et 14 g (0,12 mole) de chlorure de pentyne-4 oyle sont ajoutés. Le mélange est agité et laissé 15 minutes et laissé revenir à température ambiante. La couleur brunit brusquement et très rapidement. 100 ml d'eau sont ajoutés avec précaution. La phase organique est décantée, la phase aqueuse extraite à l'éther. Les phases étherées réunies sont séchées et l'éther est chassé. Le résidu visqueux est distillé sous pression réduite.

Heptyne-6 one-3 : $C_7H_{10}O$



A partir de 14 g. de chlorure de pentynoyle, on recueille 2,8 g d'heptyne-6 one-3.

Rdt. = 25 %

Liquide : $Eb_{16} = 70^\circ - 71^\circ$ (Litt. $Eb_{12} = 57^\circ - 60^\circ$ (19)

Dinitro-2,4 phénylhydrazone : $F = 128^\circ$ Litt $F = 128^\circ$ (19)

2 - UTILISATION DES ORGANOCADMIENS

Préparation des organocadmiens - mode opératoire général :

Les organocadmiens sont préparés par action du chlorure de cadmium sur l'organomagnésien mixte $R-MgX$.

Dans un ballon de 0,5 l à 3 tubulures muni d'un agitateur efficace, d'un réfrigérant ascendant et d'une boule à brome équipés de tubes à desséchant, on prépare l'organomagnésien mixte en solution étherée à partir de 0,2 mole d'halogénure organique.

Le mélange est refroidi, et sous agitation 18,3 g (0,1 mole) de chlorure de cadmium anhydre (passé à l'étuve à 150° et conservé au dessiccateur) sont ajoutés par petites portions. Après l'addition (exothermique) le mélange est porté à l'ébullition au bain d'eau chaude pendant 1/4 d'heure. Le réfrigérant est ensuite mis en position descendante et l'éther est chassé par distillation. La masse solide d'organocadmien est reprise (en agitant) par du benzène anhydre. On continue la distillation afin de finir de chasser l'éther et on porte deux heures à reflux.

Réduction du chlorure d'acide :

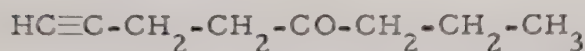
La solution d'organocadmien est refroidie au bain de glace à 5° . En tenant compte du fait que les synthèses d'organocadmiens ont des

rendements moyens de 80 %, une solution de 0,16 mole de chlorure de pentyne-4 oyle dans 75 ml de benzène lui est ajoutée lentement sous agitation qui est maintenue 1/2 heure à température ambiante.

Le mélange est porté 1 heure 1/2 à l'ébullition, et après refroidissement versé sur 500 g de glace additionnée de 20 ml d'acide chlorhydrique concentré. Après agitation, on sépare la couche benzénique.

La phase aqueuse est extraite par 200 ml d'éther qui est joint à la couche organique qui est séchée sur sulfate de sodium anhydre. Le solvant est chassé et le résidu distillé sous pression réduite ou cristallisé le cas échéant.

a) Octyne-1 one-5 : $C_8H_{12}O$



A partir de 18,7 g de chlorure de pentyne-4 oyle et 25,6 g (0,2 mole) de bromure de propyle, on obtient 9 g d'octyne-1 one-5.

Rdt. = 46 %

Liquide d'odeur forte : $Eb_{32} = 87^\circ$

$Eb_{12} = 67^\circ-68^\circ$; $n_D^{25} = 1,4356$; $d_4^{25} = 0,8952$

Analyse : $C_8H_{12}O$,	Calc. % :	C 77,37	H 9,14
	Tr. :	77,55	9,44

Dinitro-2,4 phénylhydrazone : $C_{14}H_{16}O_4N_4$

Cristaux jaunes : F 97° (alcool éthylique)

Analyse : $C_{14}H_{16}O_4N_4$,	Calc. % :	C 55,25	H 5,30	N 18,41
	Tr. :	55,38	5,51	18,83

b) Nonyne-1 one-5 : $C_9H_{14}O$



A partir de 18,7 g de chlorure de pentyne-4 oyle et 27,5 g (0,2 mole) de bromure de n.butyle, on obtient 12 g de nonyne-1 one-5. (Spectre n°1)

Rdt = 54 %

Liquide d'odeur forte $Eb_{12} = 82^{\circ}$; $n_D^{25} = 1,439$; $d_4^{25} = 0,8839$

Analyse	: $C_9H_{14}O$	Calc. % :	C 78,21	H 10,21
		Tr.	77,99	10,16

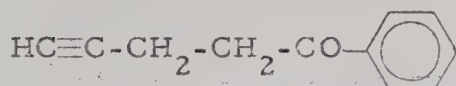
Dinitro-2,4 phénylhydrazone : $C_{15}H_{18}O_4N_4$

Cristaux jaunes : F 60° - 61° (éthanol)

Analyse	: $C_{15}H_{18}O_4N_4$	Calc. % :	N 17,60
		Tr.	17,76

c) Phényl-5 pentyne-1 one-5 :

ou propyne-2 acétophénone : $C_{11}H_{10}O$



A partir de 18,7 g de chlorure de pentyne-4 oyle et de 31,4 g (0,2 mole) de bromobenzène, on obtient 8,4 g de propyne-2 acétophénone.

Rdt = 35 %

Cristaux blancs : F 66° - 67° (éthanol) litt. 65° - 66° (20)

Analyse	: $C_{11}H_{10}O$	Calc. % :	C 83,51	H 6,37
		Tr.	83,09	6,47

Dinitro-2,4 phénylhydrazone : $C_{17}H_{14}O_4N_4$

Cristaux orangés : F 177° (éthanol) litt. 160° (20)

Analyse	: $C_{17}H_{14}O_4N_4$	Calc. % :	C 60,35	H 4,17	N 16,56
		Tr.	60,34	4,31	16,98

Notons que les produits purifiés par de simples distillations ne donnent pas de résultats très corrects à l'analyse. Ils doivent être traités par une solution de potasse alcoolique afin de saponifier l'ester et être redistillés.

B - ACYLATION D'ESTERS A METHYLENE ACTIF

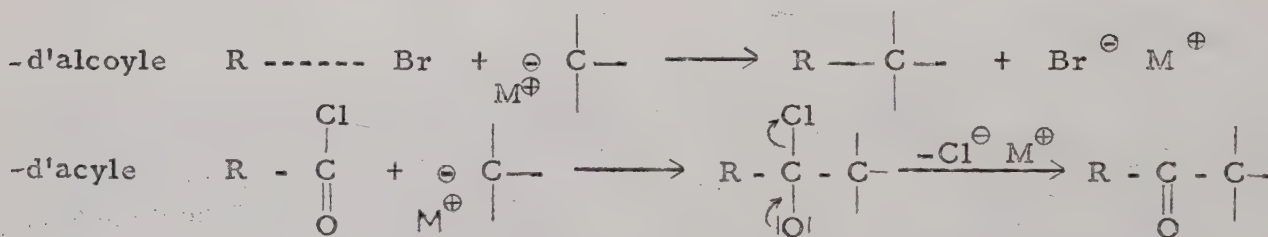
I - PARTIE THEORIQUE

Cette étude est valable pour les acylations et alcoylations faites dans le courant de notre travail, sur les esters β -cétoniques, les β -dicétones, les esters maloniques.

Nous groupons donc tous ces renseignements généraux dans ce chapitre auquel on se reportera tout au long de notre exposé.

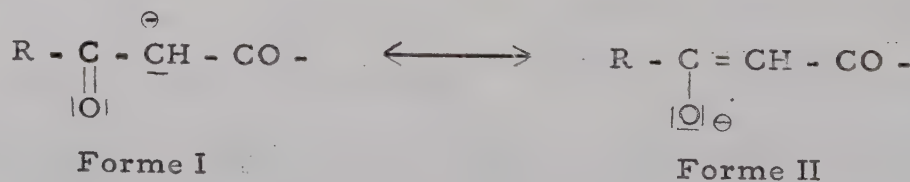
Mécanisme :

Les composés énoncés plus haut donnent facilement sous l'influence de bases, des dérivés organo-métalliques plus ou moins ioniques, qui réagissent sur les halogénures :



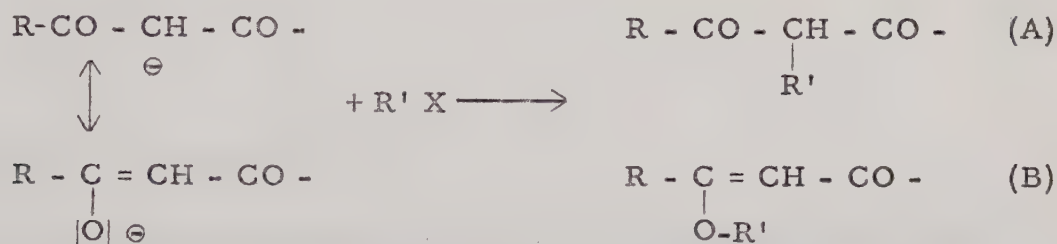
Pour les dérivés sodés, le caractère ionique de la liaison C-Na est généralement élevé. D'après PAULING (21) ce caractère pour la liaison C-Na est de 47 %, pour la liaison C-Mg, de 34 %.

Dans le cas de dérivés sodés possédant encore un atome d'hydrogène mobile, le carbanion peut présenter le phénomène de mésomérie:



L'atome lié au sodium peut être soit le carbone, soit l'oxygène, et il n'est pas alors toujours possible de connaître exactement l'emplacement de la liaison ionique qui nous intéresse.

Ce phénomène de mésomérie conduit donc à la formation de deux composés différents lors de la condensation avec un halogénure, la forme I de l'ion conduisant au dérivé C-substitué (A), la forme II au dérivé O-substitué (B).



R' pouvant être un radical alcoyle ou acyle.

Même dans le cas où l'on a pu démontrer avec certitude que l'atome métallique était lié à l'atome d'oxygène, (forme II de l'ion) il se forme du dérivé C-substitué (22).

Selon les conditions opératoires on pourra favoriser la formation de dérivé O-substitué (23) qui pourra se transposer en dérivé C-substitué sous l'influence de carbonate de potassium (24) du sel métallique, de BF_3 (25).

Pour favoriser la formation de dérivé C-substitué, on utilisera des composés métalliques dans lesquels la liaison C-Métal est moins ionique. Nous avons vu que la liaison C-Mg remplissait cette condition.

De ce fait, depuis LUND (26), on utilise les dérivés éthoxymagnésiens en série malonique. VISCONTINI et MERCKLING (27) ont introduit la méthode en série acétyl-acétique.

Le chlorure de pentyne-4 oyle nous permettra d'acyler l'acétyl-acétate d'éthyle et le malonate d'éthyle avec formation de nouveaux esters β -cétoniques. La décarboxylation de ces composés fournit respectivement une β -dicétone acétylénique vraie et un ester β -cétonique linéaire acétylénique vrai.

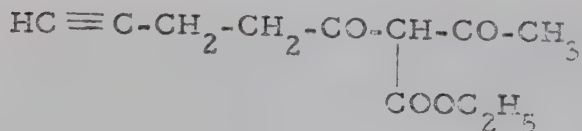
II - PARTIE EXPERIMENTALE

1) Acylation de l'acétylacétate d'éthyle.

L'acétylacétate d'éthyle est acylé par l'intermédiaire de son dérivé éthoxymagnésien dans l'éther, méthode de VISCONTINI et MERCKLING.

Dans un ballon de 500 ml à 3 tubulures, muni d'un agitateur, d'un réfrigérant ascendant et d'une boule à brome équipés de tubes à des- séchant, on fait réagir 12 g (0,5 atome g) de magnésium et 75 ml d'étha- nol absolu. Quand le magnésium a réagi, on ajoute 150 ml d'éther anhydre puis une solution de 62 g (0,47 mole) d'acétylacétate d'éthyle dans 80 ml d'éther anhydre. On laisse reposer jusqu'au lendemain puis l'éther et le méthanol sont chassés en terminant la distillation sous pression réduite. Le dépôt est repris sous agitation par 150 ml de benzène anhydre que l'on chasse par distillation (en terminant sous pression réduite). On ajoute 200 ml d'éther anhydre et le mélange est refroidi à 0° sous agitation ; ensuite une solution de 37,5 g (0,32 mole) de chlorure de pentyne-4 oyle dans 100 ml d'éther anhydre est ajoutée sous bonne agitation. Le mélange est laissé à température ambiante pendant 12 heures. La masse visqueuse obtenue est décomposée en versant sur un mélange bien agité de 100 g d'eau, 200 g de glace, 15 ml d'acide sulfurique concentré. La couche éthérée est séparée, la couche aqueuse extraite par 150 ml d'éther. Les couches éthérées réunies, lavées par 50 ml de solution de bicarbonate à 5 % sont séchées sur sulfate de sodium. L'éther est chassé et le résidu distillé sous pression réduite.

Acétyl-2 heptyne-6 one-3 oate d'éthyle : $C_{11}H_{14}O_4$



A partir de 37,5 g de chlorure de pentyné-4 oyle, on obtient 42,5 g d'acétyl-2 heptyne-6 one-5 oate d'éthyle.

Rdt. = 63 %

Liquide : Eb_{0,1} = 98°

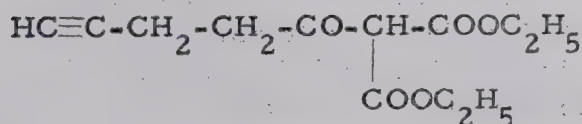
2 - Acylation du malonate d'éthyle.

Le malonate d'éthyle est acylé par l'intermédiaire de son dérivé éthoxymagnésien selon RIEGEL et LILIENFELD (28).

Dans un ballon de 1 l à 3 tubulures muni d'un agitateur, d'une boule à brome et d'un réfrigérant ascendant équipés de tubes à desséchant, on place 25 g (1,04 atome g) de magnésium avec 25 ml d'éthanol absolu et 1 cm³ de tétrachlorure de carbone. Dans la boule à brome on verse une solution de 160 g (1 mole) de malonate d'éthyle dans 80 ml d'éthanol absolu. On verse 30 ml de ce mélange dans le ballon. La réaction démarre vivement. Le reste de la solution de malonate est ajouté progressivement de manière à maintenir le mélange en réaction rapide. L'addition terminée, on laisse réagir et le mélange se refroidit. On ajoute alors 300 ml d'éther anhydre et l'on chauffe au bain d'eau chaude pendant 1/4 d'heure. L'éther et l'alcool sont distillés en terminant la distillation sous pression réduite. On ajoute 300 ml de benzène que l'on élimine de la même façon. Le résidu est alors dissous dans 400 ml d'éther anhydre.

Une solution de 1,1 moles de chlorure d'acide en solution dans 150 ml d'éther anhydre est ajoutée de façon à maintenir le mélange réactionnel à l'ébullition. L'addition terminée, on chauffe 2 heures au bain d'eau chaude. Après refroidissement, le mélange est versé sur 600 g d'eau et de glace à 5 % d'acide sulfurique. La couche étherée est séparée, la couche aqueuse extraite par 150 ml d'éther. Les solutions étherées réunies sont lavées par une solution de bicarbonate à 5 % et séchées sur sulfate de sodium anhydre. L'éther est chassé et le résidu distillé sous pression réduite.

Carbéthoxy-2 heptyne-6 one-3 oate d'éthyle : C₁₂H₁₆O₅



A partir de 160 g (1 mole) de malonate d'éthyle et 128 g (1,1 moles) de chlorure de pentyne-4 oyle, on recueille 132 g de carbéthoxy-2 heptyne-6 one-3 oate d'éthyle. (Spectre n°2).

Rdt. = 55 %

Liquide $Eb_{0,5} = 113^{\circ}$; $n_D^{25} = 1,4628$; $d_4^{25} = 1,102$

Analyse : $C_{12}H_{16}O_5$; Cal. % : C 59,99 H 6,71
Tr. : 60,18 6,90

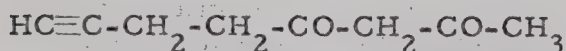
3 - Décarboxylation par l'eau sous pression de l'acylacétylacétate déthyle et de l'acylmalonate d'éthyle obtenus.

Mode opératoire :

Le produit à décarboxyler est placé dans une bombe d'acier munie d'un manomètre, avec la même quantité molaire d'eau. La bombe est agitée et chauffée jusqu'à ce que sa température atteigne 150° . Pendant ce temps, l'augmentation de pression nous permet de suivre la réaction de décarboxylation. La pression monte vers 130° et rapidement vers 150° . Après refroidissement, la bombe est vidée du gaz carbonique sous pression et le produit résiduel soumis à la distillation sous pression réduite.

a) Décarboxylation de l'acétyl-2 heptyne-6 one-3 oate d'éthyle.

Octyne-7 dione-2,4 : $C_8H_{10}O_2$



A partir de 42 g (0,2 mole) d'acétyl-2 heptyne-6 one-3 oate d'éthyle et 3,6 g d'eau on obtient 14 g d'octyne-7 dione-2,4 brute. (Spectre n°4)

Rdt. = 50 %

Cette dicétone est purifiée par l'intermédiaire du dérivé cuivrique correspondant. Ce sel est précipité en additionnant pour 0,1 mole de composé β -dicarbonylé une solution filtrée d'acétate de cuivre obtenue par dissolution de 12 g d'acétate dans 80 g d'eau. Cette solution agitée avec le composé organique, un composé cristallisé qui est filtré sur Büchner, lavé à l'eau puis à l'éther avant d'être décomposé dans une ampoule à décanter par agitation avec une solution d'acide sulfurique à 20 % (100 ml), en présence de 100 ml d'éther. La solution étherée est décantée quand tout le solide est détruit. La solution aqueuse est extraite avec 150 ml d'éther.

Les phases étherées sont séchées sur sulfate sodium^{de} anhydre, l'éther étant chassé, le résidu est distillé sous pression réduite.

On obtient 12 g d'octyne-7 dione-2,4 purifiée.

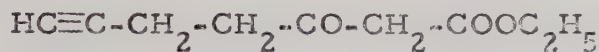
Rdt. global décarboxylation purification = 44 %.

Liquide : $Eb_{0,1} = 42-43^{\circ}$; $n_D^{25} = 1,4825$; $d_4^{25} = 1,010$

Analyse : $C_8H_{10}O_2$;	Calc. % : C 69,54 ,	H 7,30
	Tr. : 69,72	7,09

Décarboxylation du carbéthoxy-2 heptyne-6 one-3' cote diéthyle

heptyne-6 one-3 oate d'éthyle : $C_9H_{12}O_3$



A partir de 106 g (0,44 mole) de carbéthoxy-2 heptyne-6 one-3 oate d'éthyle, et 7,9 g d'eau, on obtient 55 g d'un produit brut.

$$Eb_{15} = 110^{\circ}-130^{\circ}$$

Ce composé est purifié comme précédemment la dicétone-1,3, par régénération à partir du dérivé cuivrique.

On obtient 35 g d'heptyne-6 one-3 oate d'éthyle.

$$\text{Rdt.} = 48 \%$$

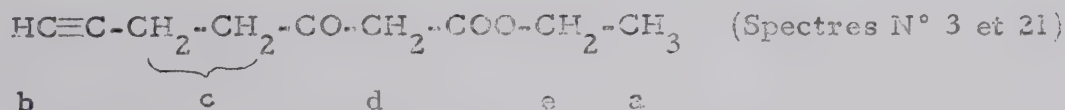
Liquide : $E_{b_{0.7}} = 80^\circ$ cristallise en quelques jours en une masse solide.

Le produit est recristallisé dans l'hexane

Cristaux blancs $F = 34^{\circ}$

Analyse : $C_9H_{12}O_3$;	Calc. % : C 64,27	H 7,19
	Tr. : 64.01	7.15

Le spectre de R M N de ce composé confirme bien la structure proposée :



Protons	δ (ppm)	nombre	Observations
a	1,25	3	
b	1,92	1	
c	2,6	4	
d	$\left\{ \begin{array}{l} 3,33 \\ 4,95 \\ 12,05 \end{array} \right\}^*$	2	Forme cétonique *Forme énolique 18%
e	4,15	2	

C - SYNTHÈSES DE CÉTONES ARYLALIPHATIQUES γ -ACÉTYLÉNIQUES

La synthèse de cétones arylaliphatiques juxtanucléaires se fait généralement bien à partir des dérivés des acides par les réactions de FRIEDEL-CRAFTS ou de FRIES. Le chlorure de pentyne-4 oyle nous a permis de réaliser par ces voies la synthèse de cétones juxtanucléaires γ -acétyléniques sans que ces méthodes nous aient donné de meilleurs résultats que celles par les organométalliques.

.../...

1 - REACTION DE FRIEDEL - CRAFTS

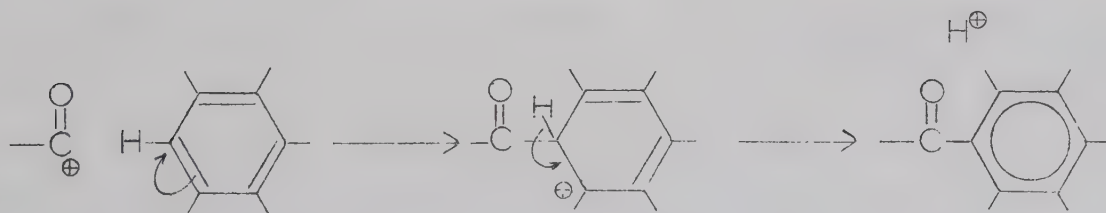
I - PARTIE THEORIQUE

Comme l'ont montré FRIEDEL et CRAFTS (29) AlCl_3 permet d'acyler les noyaux aromatiques par l'intermédiaire de chlorures d'acides.

D'autres catalyseurs sont également employés ZnCl_2 (30) TiCl_4 (31) etc. dont les activités sont souvent inférieures à celle du chlorure d'aluminium qui demeure le plus utilisé.

Un excès de catalyseur est souvent nécessaire, il doit être au moins en proportion moléculaire avec l'halogénure pour former un composé d'addition. Le solvant a un rôle important, on utilise souvent le nitrobenzène, CS_2 , des hydrocarbures halogénés.

L'acylation par les chlorures d'acides des noyaux aromatiques est une condensation électrophile en présence de catalyseurs acides. En effet sous l'action de tels catalyseurs, l'agent acylant fournit un carbocation (32) (33) qui se fixe par attaque nucléophile sur le sommet de densité électronique élevée.



L'attaque du cation est facilitée par la présence sur le noyau de groupements donneurs d'électrons qui accroissent la densité électronique sur les sommets ortho ou para.

Les chlorures d'acides insaturés et les réactifs acylants en général, semblent avoir été peu utilisés en réactions de FRIEDEL et CRAFTS pour l'obtention de cétones à chaîne insaturée. En effet, dans les conditions opératoires générales de ces réactions, les alcènes (34) ainsi que les alcynes (35) réagissent sur les noyaux aromatiques. Von PECHMAN (36) condense l'anhydride maléique sur le benzène et relate la réaction secondaire d'addition sur la double liaison. Les chlorures de fumaryle (37), d'acrylyle substitués (38) (39) ont été condensés avec succès, avec formation de cétones éthyléniques ; on note cependant un pourcentage d'additions secondaires.

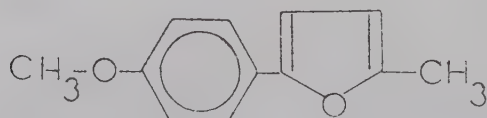
Les chlorures d'acides se condensent sur les oléfines en présence de chlorure d'aluminium (40) (41) (42) et même en présence de catalyseurs moins actifs comme le chlorure stannique (43) qui a permis cependant la condensation de chlorures d'acides éthyléniques sur des alcènes (44).

De plus, sur les triples liaisons, les chlorures d'acides s'additionnent avec formation de cétones α , β -éthyléniques β -chlorés (45) (46) (47). Ces réactions ne sont donc pas favorables à l'obtention de cétones arylaliphatiques insaturées.

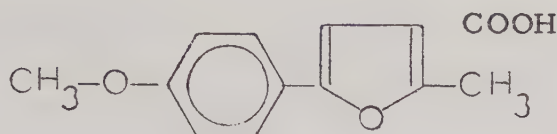
Pour qu'un chlorure d'acide insaturé puisse réagir normalement sur un noyau aromatique avec formation de cétone insaturée, il faut que le noyau aromatique soit suffisamment réactif pour limiter le plus possible les réactions secondaires.

Avec le chlorure de pentyne-4 oyle, le seul essai positif sera effectivement la condensation sur l'anisole qui réagit à froid. D'autres composés aromatiques comme la tétraline ou le benzène ne réagissent pas à froid et donnent lieu, à température plus élevée, à la formation de goudrons.

A température plus élevée, l'acylation de l'anisole se complique elle-même de la cyclisation de la cétone γ -acétylénique obtenue en un composé furannique :



Ce composé est décrit par WILDS et JOHNSON (48) qui l'ont préparé par décarboxylation de l'acide :



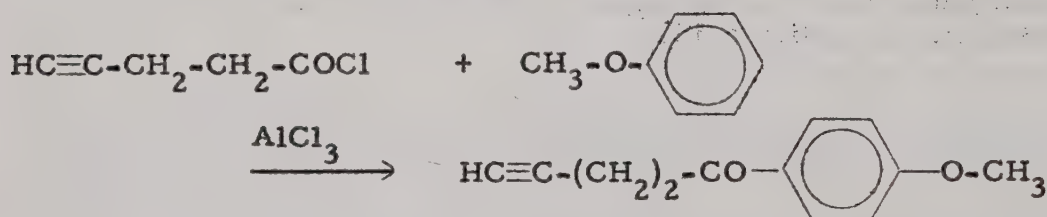
en un composé de point de fusion $F = 45,5^{\circ} - 46^{\circ}$ qui donne une couleur brune avec l'acide sulfurique et par dilution de cette solution donne une couleur jaune caractéristique.

Le composé que nous avons préparé donne le même test.

La cétone obtenue par acylation de l'anisole, mise au contact d'acide sulfurique froid ne donne pas de coloration. En chauffant légèrement la coloration brune se développe, et par dilution, on obtient la même coloration jaune que précédemment. Il y a eu cyclisation de la cétone γ -acétylénique en milieu acide.

II - PARTIE EXPERIMENTALE

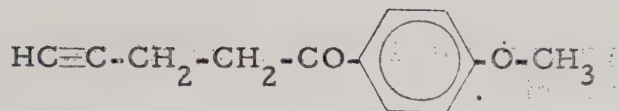
Réaction de FRIEDEL-CRAFTS du chlorure de pentyne-4 oyle sur l'anisole



Mode opératoire :

Dans un ballon de 500 ml à 3 tubulures, muni d'un agitateur d'un réfrigérant et d'une boule à brome équipés de tubes à desséchant, on place 200 ml de sulfure de carbone sec, et 20 g de chlorure d'aluminium en poudre. Dans la boule à brome est placée une solution de 12 g (0,1 mole) de chlorure de pentyne-4 oyle, et 12 g d'anisole (excès : 15 %) dans 80 ml de sulfure de carbone. Le ballon est refroidi par un mélange alcool isopropylique-carboglace. La solution est ajoutée lentement sous agitation et le mélange laissé à froid 3 heures. Le contenu du ballon est hydrolysé en le versant sur de l'eau glacée à 20 % d'acide chlorhydrique. Le mélange est décanté, la phase aqueuse extraite à l'éther qui est réuni à la couche organique et séché sur sulfate de magnésium anhydre. Le solvant est chassé sous pression réduite et le résidu distillé. On récupère 6,2 g d'anisole n'ayant pas réagi et environ 3,8 g de pentynoïque puis la cétone est distillée. Il ne reste que très peu de goudrons.

P. Méthoxyphényl-5 pentyne-1 one-5 :



On obtient 2,9 g de produit brut. $Eb_1 = 130^\circ-140^\circ$

Rdt = 15,5 % et par rapport à l'anisole ayant réagi = 30 %

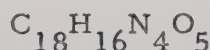
Cristaux blancs $F = 84^\circ-85^\circ$ (éthanol)

Analyse : $C_{12}H_{12}O_2$; Calc. % : C 76,57 H 6,43

Tr. : 76,52 6,40

Le spectre I. R. confirme la présence de la triple liaison (H acétylénique vrai) à 3320 cm^{-1} et 2125 cm^{-1} ($\nu\text{ CO} = 1685\text{ cm}^{-1}$) (Spectre N° 5)

Dinitro-2,4 phénylhydrazone :



Cristaux rouge-orangé : $F = 180^\circ$ (éthanol)

Analyse : $C_{18}H_{16}N_4O_5$; Calc. % : C 58,69 H 4,38 N 15,21

Tr. : 58,55 4,57 15,15

Méthyl-2 p -Méthoxyphényl-5 furanne : $C_{12}H_{12}O_2$



Nous avons conduit la réaction en opérant à une température plus élevée (-5° , -3°) et laissé reposer à température ordinaire. On récupère moins d'anisole ayant non réagi (3,7 g) mais il reste plus de goudrons non distillables.

On obtient 3 g de produit brut : $Eb_1 = 120^\circ-125^\circ$. Mais cette fois les cristaux recristallisés fondent à 46° . Le composé obtenu ne donne pas de dinitro-2,4 phénylhydrazone et on ne peut mettre de triple liaison en évidence.

Le spectre I. R. confirme l'absence de triple liaison et de groupement carbonyle. (Spectre N°6)

Il s'agit bien du produit de cyclisation de la cétone acétylénique précédente, sous l'influence du catalyseur acide.

Rdt = 16 % ou 23 % par rapport à l'anisole ayant réagi.

Cristaux blancs F = 46° ; Eb₁ = 120°-125°.
(Litt. F = 45,5°-46°) (48)

Analyse : C ₁₂ H ₁₂ O ₂ ;	Calc. % :	C 76,57	H 6,43
	Tr. :	76,48	6,38

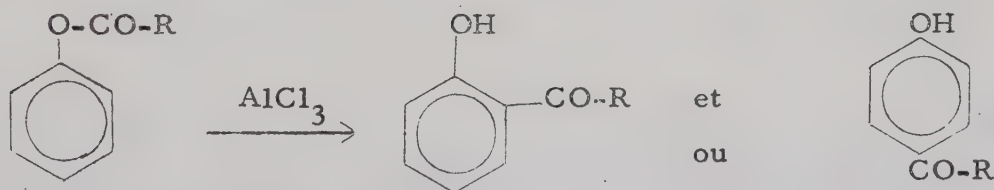
2 - ETUDE DE LA TRANSPOSITION DE FRIES D'ESTERS

AROMATIQUES DU PENTYNE-4 OÏQUE

I - PARTIE THEORIQUE

Les esters sont utilisables comme agents d'acylation de composés aromatiques dans les conditions de la réaction de FRIEDEL-CRAFTS (49). La transposition d'esters phénoliques par l'action du chlorure d'aluminium découverte par FRIES dès 1908 (50), est un cas particulier de ce type d'acylation.

La transposition de FRIES consiste en un réarrangement des esters de phénols en hydroxycétones, par traitement avec un catalyseur acide du type chlorure d'aluminium :

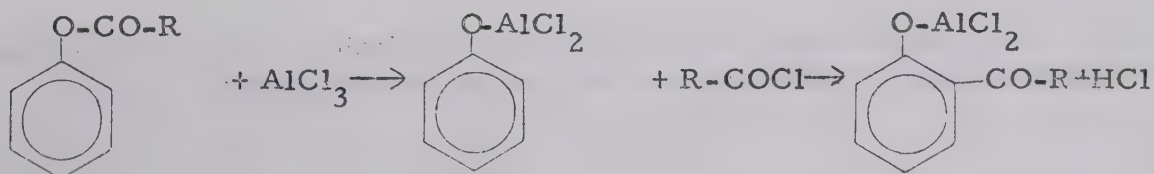


En général, la réaction de FRIES donne de meilleurs rendements que la réaction de FRIEDEL et CRAFTS aboutissant au même produit.

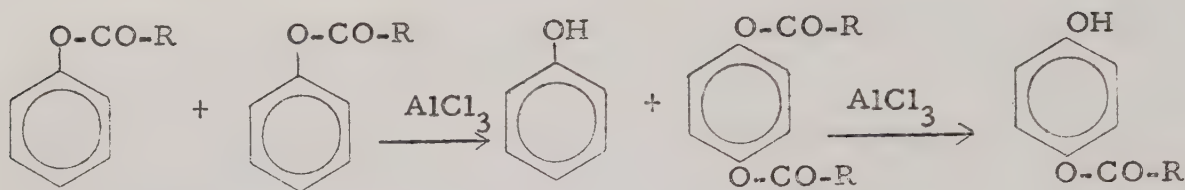
Mécanismes :

Trois mécanismes ont été proposés.

1) Coupure de l'ester phénolique par le chlorure d'aluminium pour donner un chlorure d'acide et un chlorure de phénoxyaluminium qui se recombinent.



2) Une molécule d'ester phénolique est acylée par une autre molécule d'ester.



3) Le groupement acyle passe directement de l'atome d'oxygène sur le cycle par un réarrangement intramoléculaire.

Certains faits confirment l'un ou l'autre de ces mécanismes mais, selon BLATT, il n'est pas possible de conclure avec certitude.

(51) Une étude récente conclut en faveur d'un mécanisme intermoléculaire.

(52)

Catalyseurs :

Le chlorure d'aluminium est le plus employé. On utilise aussi le fluorure de bore (53), le mélange chlorure d'aluminium, chlorure de sodium (54), le tétrachlorure de titane (31), l'acide fluorhydrique (55), les acides polyphosphoriques (56) (57), l'acide perchlorique (58).

Réactions :

La nature du produit final dépend de la structure de l'ester, de la température, du solvant (31) (59) (60), de la qualité du catalyseur (59). En faisant varier ces facteurs, il est possible d'obtenir en majorité ou même comme seul produit final l'une des hydroxycétone possibles. L'isomère para est celui qui se forme le plus facilement (à plus basse température) un léger excès de catalyseur favorise également sa formation.

Les esters aromatiques d'acides aliphatiques insaturés n'ont été que peu utilisés en transposition de FRIES. Seuls certains esters de l'acide cinnamique (55) et de l'acide crotonique (61) ont été étudiés.

Nous poursuivrons l'étude de l'acylation par le chlorure de pentyne-4 oyle avec l'acylation de phénols et leurs transformations en hydroxyphénylcétone.

De même que pour la réaction d'acylation de FRIEDEL-CRAFTS, la transposition de FRIES des esters aromatiques du pentyne-4 oïque

réalisée en catalyse acide conduit à de nombreuses réactions secondaires, dues à la triple liaison (addition, cyclisation). La transposition a lieu cependant et nous obtiendrons des phényl-cétones donnant bien une dinitro-2,4 phénylhydrazone et présentant des absorptions I.R. en accord avec la structure mais ces produits bruts n'ont pu être purifiés d'une façon convenable, le problème se compliquant par la possibilité des différents isomères.

II - PARTIE EXPERIMENTALE

I • SYNTHESSES D'ESTERS AROMATIQUES DU PENTYNE-4 OÏQUE

Mode opératoire général :

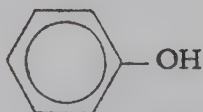
2,3 g (0,1 at. g) de sodium sont dissous dans 100 ml d'alcool absolu placés dans un ballon de 250 ml surmonté d'un réfrigérant ascendant, une solution de 0,1 mole de phénol dans 20 ml d'alcool est ajoutée, et le mélange est chauffé 1/2 heure au bain d'eau chaude. La solution alcoolique de phénate alcalin est versée dans un ballon à distiller et l'alcool est chassé sous pression réduite. Le phénate se dépose. On ajoute alors 200 ml de benzène anhydre et on désagrège la masse solide de phénate. On distille ensuite à pression atmosphérique jusqu'à ce qu'il ne distille plus que du benzène après entraînement de l'alcool.

On ajoute alors 0,1 mole (11,6 g) de chlorure de pentyne-4 oyle, et on chauffe une heure à reflux. Le mélange est laissé refroidir à température ambiante. 200 ml d'eau sont ajoutés et agités avec la phase organique qui est décantée et séchée.

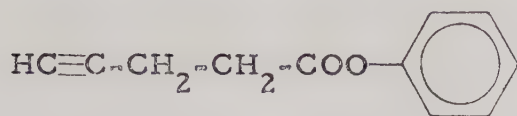
Le benzène est chassé sous pression réduite et le résidu est distillé dans un ballon de Claisen.

Résultats :

a) Acylation du phénol



Pentyne-4 oate de phényle : $C_{11}H_{10}O_2$



A partir de 0,1 mole de phénol et 0,1 mole de chlorure de pentynoyle, on obtient 13,2 g de pentyne-4 oate de phényle. (Spectre N°7)

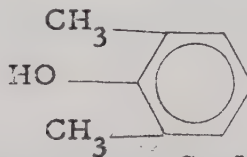
Rdt = 76 %

Liquide huileux : $Eb_{15} = 134^\circ-136^\circ$; $n_D^{25} = 1,5135$; $D_4^{25} = 1,067$

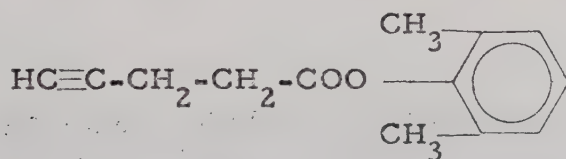
Analyse : $C_{11}H_{10}O_2$; Calc. % : C 75,84 ; H 5,79

Tr. : 75,49 ; 5,75

b) Acylation du diméthyl-2,6 phénol



Pentyne-4 oate de diméthyl-2,6 phényle : $C_{13}H_{14}O_2$



A partir de 0,1 mole de diméthyl-2,6 phénol et de 0,1 mole de chlorure de pentynoyle, on obtient 7,7 g de pentyne-4 oate de diméthyl-2,6 phényle.

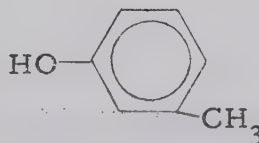
Rdt = 38 %

Liquide huileux : $Eb_{11} = 143^\circ$; $n_D^{22} = 1,5122$; $d_4^{20} = 1,045$

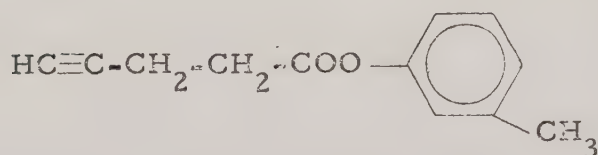
Analyse : $C_{13}H_{14}O_2$; Calc. % : C 77,20 ; H 6,98

Tr. : 77,42 ; 7,15

c) Acylation du méthyl-3 phénol



Pentyne-4 oate de méthyl-3 phényle : $C_{12}H_{12}O_2$



A partir de 0,1 mole de méthyl-3 phénol et de 0,1 mole de chlorure de pentynoyle, on obtient 16,9 g de pentyne-4 oate de méthyl-3 phényle.

Rdt = 90 %

Liquide huileux : $Eb_{12} = 140^\circ$; $n_D^{20} = 1,5136$; $d_4^{20} = 1,010$

Analyse : $C_{12}H_{12}O_2$; Calc. % : C 76,57 H 6,43

Tr. : 76,36 6,59

2 - ESSAIS DE TRANSPOSITION DE FRIES

Mode opératoire :

L'ester de phénol (0,1 mole) est mis en solution dans 5 fois son poids de nitrobenzène dans un ballon à 3 tubulures muni d'un agitateur et d'un réfrigérant ascendant équipé d'un tube à desséchant. Le ballon est réfrigéré extérieurement à -5° . Sous agitation vigoureuse, 56 g (0,2 mole) de chlorure d'aluminium en poudre sont ajoutés par petites portions et on laisse en contact à froid 4 à 5 heures. Ces conditions opératoires favorisent la formation de la p. hydroxyphényl cétone.

On obtient une solution noire qui est versée sur un mélange de 200 g de glace et 20 ml d'acide chlorhydrique concentré. Une phase organique se sépare, elle est décantée, séchée et distillée sous pression réduite. Après distillation du nitrobenzène, on recueille l'hydroxyphényl butyne-3 cétone.

Résultats :

Transposition du pentyne-4 oate de phényle

A partir de 35 g d'ester, on obtient 11 g de produit brut $Eb_{14} = 140^\circ-145^\circ$. Ce composé donne une dinitro-2,4 phénylhydrazone

$F = 129^\circ$ (éthanol). Le spectre I.R. laisse apparaître des bandes d'absorption à 3610 cm^{-1} et à 1620 cm^{-1} montrant le groupement OH phénolique et le groupement carbonyle cétonique, et à 3315 cm^{-1} et 2125 cm^{-1} l'hydrogène acétylénique vrai. (Spectre N° 8)

Les essais de purification de ce composé ont échoué et il n'est pas possible d'assigner une formule à la dinitro-2,4 phénylhydrazone.

Transposition du pentyne-4 oate de diméthyl-2,6 phényle

A partir de 20 g d'ester on obtient 8 g d'un produit brut

$$Eb_{0,5} = 124^\circ ; n_D^{25} = 1,5059 ; d_4^{25} = 1,074$$

Ce composé donne une dinitro-2,4 phénylhydrazone : $F = 131^\circ$.
Le spectre I.R. montre également une absorption à 3610 cm^{-1} et à 1620 cm^{-1}

CHAPITRE -III

ACYLATIONS DIVERSES

A - ACYLATION D'AMINES ET REDUCTION DES AMIDES OBTENUS

I - PARTIE THEORIQUE

Nous avons vu que seul l'anilide du pentyne-4 oïque avait été préparé (10). Nous avons donc étudié la synthèse de divers amides en vue de leur réduction en amines.

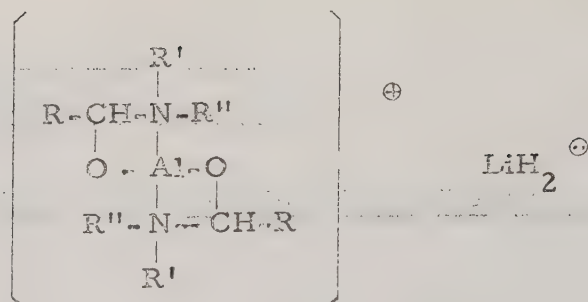
Réduction des amides :

FRIEDMAN (62) a observé que dans certaines conditions, l'hydrure double de lithium et d'aluminium pouvait réduire les nitriles et les amides en aldéhydes, quoique le produit normal de réduction soit l'amine. En effet, certains amides à caractère aromatique ou à substituants volumineux peuvent être réduits en aldéhydes et en alcools correspondant à la réduction des aldéhydes. Pour les amides N disubstitués, les substituants ont une influence décisive sur l'orientation de la réduction.

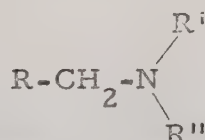
La nature du solvant, la concentration des réactifs et la température sont aussi déterminants du succès de l'opération; pour arrêter la réduction au stade de l'aldéhyde, c'est le réducteur qui doit être additionné petit à petit à l'amide. La présence de groupements réductibles sur la chaîne acyle ne doit donc pas être une cause d'échec. En fait, le cinnamaldéhyde et le cinnamylidène acétaldéhyde ont été préparés par réduction d'amides (63).

Mécanismes de réduction des amides :

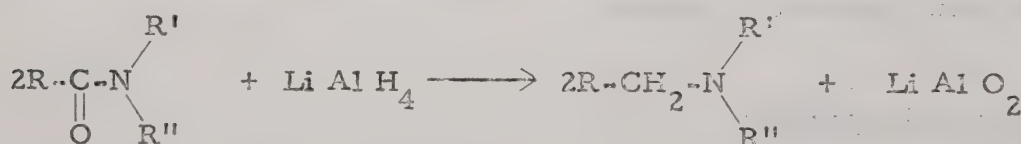
Si l'ion $\text{AlH}_2^{\oplus}$ attaque 2 molécules d'amide, on a formation du complexe :



dont l'hydrolyse conduit à l'amine

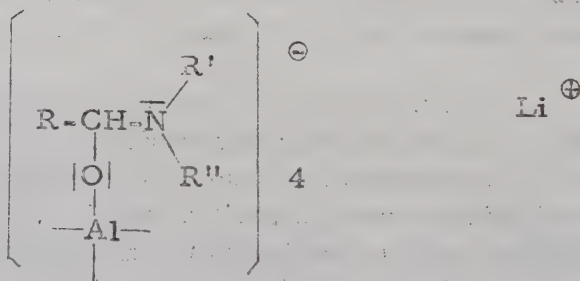


La réaction utilise donc 0,5 mole d'hydrure double de lithium et aluminium par mole d'amide. (64) (65) (66)

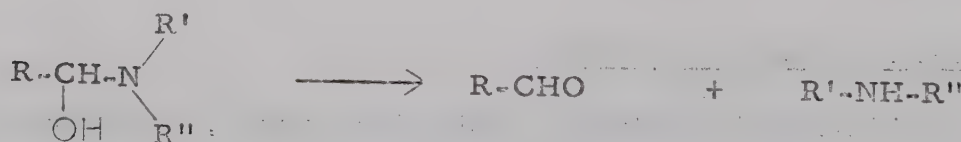


Si R' ou $\text{R}'' = \text{H}$, la réaction demande 0,25 mole d'hydrure supplémentaire par atome d'hydrogène actif.

Si l'ion $\text{AlH}_4^{\ominus}$ attaque 4 molécules d'amide, on aurait formation du complexe :



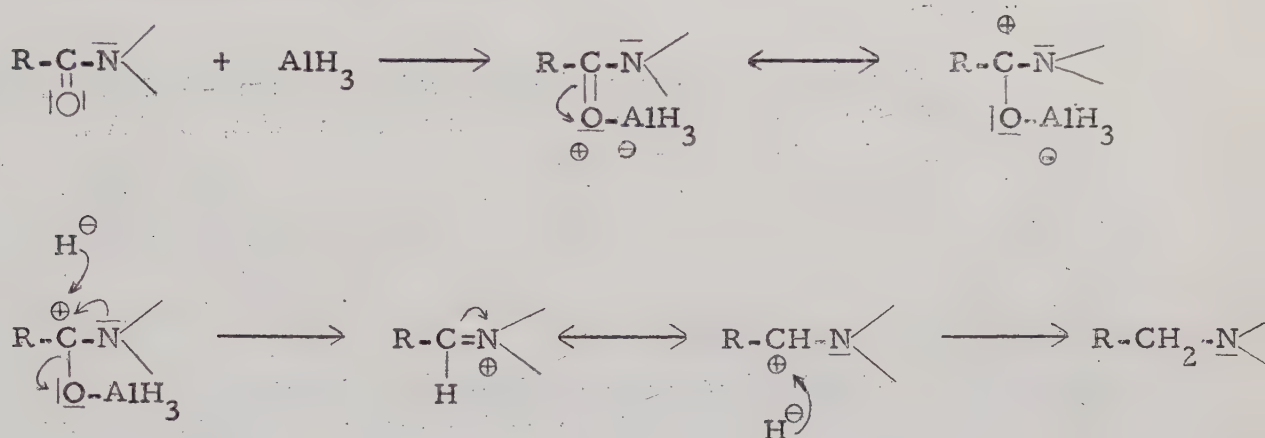
dont l'hydrolyse conduirait à un amino-alcool instable qui se transformerait par réarrangement intramoléculaire en aldéhyde + amine :



La réaction utilise donc 0,25 mole d'hydrure par mole d'amide. Davantage d'hydrure conduit à la réduction de l'aldéhyde en alcool correspondant. Dans ce cas, l'aldéhyde est présent dans le milieu réactionnel avant l'hydrolyse.

GAYLORD a donc proposé les mécanismes suivants (67) (68)

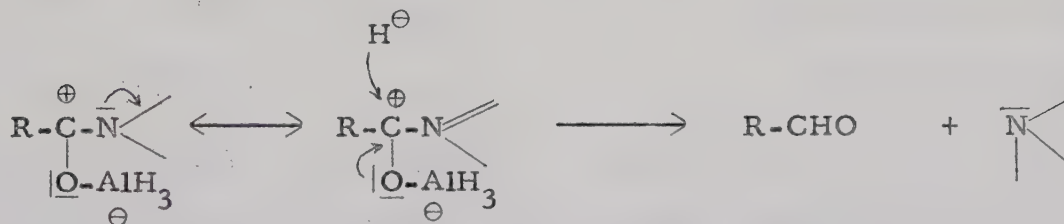
- pour la réduction en amine :



- pour la réduction en aldéhyde.

Quand la tendance de l'atome d'azote à céder son doublet est diminuée par stabilisation, l'atome de carbone adjacent prend un caractère plus positif.

L'attaque de l'amide par AlH_3 s'écrit de la même manière jusqu'à l'obtention de :



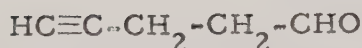
La structure des substituants de l'amide a donc une influence certaine. Pour la réduction en aldéhydes on a utilisé les amides N-diméthyl, N-diéthyl, N-dibutyl, N-méthylphényl, N-pentaméthylène et des dérivés hétérocycliques. Les exemples les plus nombreux indiquant de bons rendements en aldéhydes sont cependant les réductions de N-méthylanilides.

En utilisant le mode opératoire général de réduction des amides en amines, nous réduirons les amides préparés soit en amines soit en alcool selon le mécanisme de la réduction. Pour une même structure, les deux mécanismes peuvent être en concurrence. Dans ce cas, le rendement en amine sera plus ou moins bon.

Dans le cas de la réduction du N-Méthylanilide, le mécanisme est orienté vers la formation de l'aldéhyde. En opérant avec la quantité juste nécessaire d'hydrure, en additionnant ce réactif à l'amide, on doit

arrêter la réaction au stade de l'aldéhyde.

Le pentyne-4 N-Méthylanilide doit donc conduire au composé :



Cet aldéhyde γ -acétylénique vrai ou pentyne-4 al est un composé qui ne semble être connu que par ses dérivés. En effet, DURAND et PIAUX (69) ont synthétisé l'acétal diéthylique correspondant en condensant l'acétal diéthylique de l'aldéhyde propionique β -bromé sur le dérivé lithié de l'acétylène. Ils obtiennent ainsi l'acétal diéthylique du pentyne-4 al avec un rendement de 25 à 35 %. Ils signalent que l'hydrolyse de divers acétals obtenus fournit les aldéhydes correspondants qu'ils décrivent. Toutefois ils ne donnent aucune caractéristique du pentyne-4 al sinon le point de fusion d'une dinitro-2,4 phénylhydrazone fondant à 130° obtenue à partir de l'acétal avant et après hydrolyse préalable. Une dinitro-2,4 phényl hydrazone peut s'obtenir à partir d'un acétal, le mode opératoire de précipitation de ces composés cristallisés utilisant généralement une solution hydroalcoolique acide de dinitro-2,4 phénylhydrazine.

Si l'on compare les points d'ébullition des aldéhydes à 5 atomes de carbone, on trouve :

$\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CHO}$	$\text{Eb}_{760} = 102^\circ (70)$
$\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CHO}$	$\text{Eb}_{760} = 124^\circ (71)$
$\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}-\text{CHO}$	$\text{Eb}_{180} = 36^\circ-37^\circ (72)$
	$\text{Eb}_{15} = 32^\circ (73)$

On peut donc s'attendre à voir bouillir le pentyne-4 al aux environs de 110°-120° sous pression atmosphérique et sous la pression de 30 mm vers 30°-40°. Or des essais de distillation du composé obtenu dans nos tentatives de synthèse du pentyne-4 al, conduits sous une pression de 30 mm au bain d'eau chaude n'ont pas amené de vaporisation du produit. De même sous 12 mm, nous n'avons pu distiller le résidu qu'à température de 150°.

Des réactions de condensations du type aldolisation ont dû se produire. Les essais de distillation ont conduit à des résidus importants pris en une masse visqueuse. Cependant le distillat obtenu conduit bien à la dinitro-2,4 phénylhydrazone du pentyne-4 al.

On pourrait être en présence d'aldol qui au contact du réactif acide assez dilué en dinitro-2,4 phénylhydrazine, se scinderait en molécules d'aldéhydes de départ. En effet, les réactions d'aldolisation, catalysées soit par les acides, soit le plus couramment par les bases, sont des réactions réversibles. Dans certains cas, même la régression de la condensation aldolique peut avoir lieu par simple distillation. (74) (75)

1 - ACYLATIONS. SYNTHÈSES DE DIVERS AMIDES DU PENTYNE-4 OÏQUE

2--REDUCTIONS DES AMIDES OBTENUS

II - PARTIE EXPERIMENTALE

1 Mode opératoire:

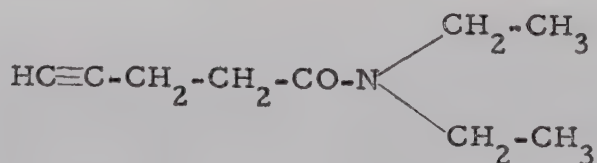
0,2 mole d'amine en solution dans 150 ml de benzène anhydre est placée dans un ballon de 0,5 l muni d'une boule à brome et d'un réfrigérant ascendant. 11,6 g (0,1 mole) de chlorure de pentyne-4 oyle en solution dans 100 ml de benzène anhydre sont ajoutés lentement par la boule à brome. La réaction est vive et le milieu est porté à l'ébullition. Il se dépose une masse solide que l'ébullition désagrège. On laisse refroidir et reposer 2 heures. 200 ml de solution de carbonate de sodium à 10 % sont ajoutés et agités avec la phase organique, la masse solide se dissout et l'on obtient 2 phases liquides. La couche organique est décantée et séchée sur sulfate de sodium anhydre.

Le benzène est chassé par distillation et le résidu est distillé sous pression réduite.

Résultats :

Nous avons préparé les types d'amides généralement utilisés dans la réduction contrôlée en aldéhyde.

N-diéthyl pentyne-4 amide : $C_9H_{15}ON$

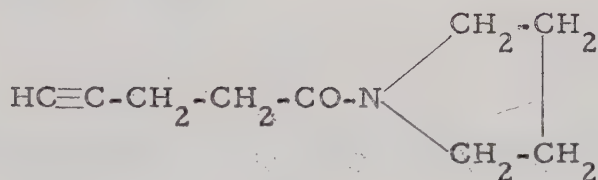


A partir de 11 g de chlorure de pentyne-4 oyle et de 146 g de diétylamine on obtient 11,5 g de N-diéthyl pentyne-4 amide. (Spectre n°9)

Liquide : $Eb_{13} = 117^\circ$; $n_D^{25} = 1,4684$; $d_4^{25} = 0,9502$

Analyse : $C_9H_{15}ON$; Calc. % : C 70,55 H 9,87 N 9,14
Tr. : 70,39 10,00 9,08

N-tétraméthylène pentyne-4 amide : $C_9H_{13}ON$
ou pentyne-4 pyrrolidide



A partir de 11,6 g de chlorure de pentyne-4 oyle et de 14,2 g de pyrrolidine, on obtient 7,4 g de pentyne-4 pyrrolidide. (Spectre n°10)

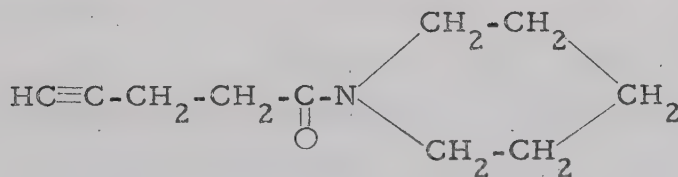
Rdt. = 49 %

Cristaux blancs F = $55^\circ-56^\circ$

$Eb_{11} = 145^\circ-146^\circ$

Analyse : $C_9H_{13}ON$; Calc. % : C 71,49 H 8,67 N 9,26
Tr. : 71,56 8,55 9,37

N-pentaméthylène pentyne-4 amide : $C_{10}H_{15}ON$
ou pentyne-4 pipéridide



A partir de 11,6 g de chlorure de pentyne-4 oyle et de 17 g de pipéridine, on obtient 15 g de pentyne-4 pipéridide.

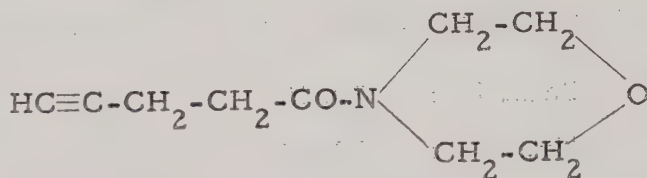
Rdt = 91 %

Cristaux blancs F = 50°

$Eb_{0,5} = 105^\circ-106^\circ$

Analyse : $C_{10}H_{15}ON$; Calc. % : C 72,69 H 9,15 N 8,48
Tr. : 72,77 9,18 8,66

N-époxy-2,3 tétraméthylène pentyne-4 amide : $C_9H_{13}O_2N$
ou pentyne-4 morpholide.



A partir de 11,6 g de chlorure de pentyne-4 oyle et de 17,5 g de morpholine, on obtient 12,7 g de pentyne-4 morpholide.

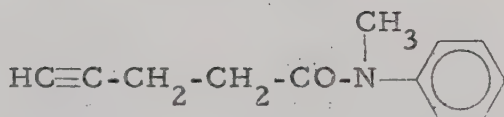
Rdt = 76 %

Cristaux blancs F = 82°

Eb_{0,5} = 114°-115°

Analyse	: $C_9H_{13}O_2N$	; Calc. % :	C 64,65	H 7,84	N 8,38
	Tr.		64,81	7,78	8,44

N-méthyl N-phényl pentyne-4 amide : $C_{12}H_{13}ON$
ou pentyne-4 N-méthyl anilide.



A partir de 11,6 g de chlorure de pentyne-4 oyle et de 21,5 g de N-méthyl aniline, on obtient 13,3 g de pentyne-4 N-méthyl anilide.

Rdt = 71 %

Liquide huileux à 30° : Eb_{0,5} = 100°-102° ; $n_D^{30} = 1,5402$; $d_4^{30} = 1,054$

Par refroidissements répétés donne des cristaux : F = 32°

Analyse	: $C_{12}H_{13}ON$	; Calc. % :	C 76,97	H 7,00	N 7,48
	Tr.		76,98	7,11	7,56

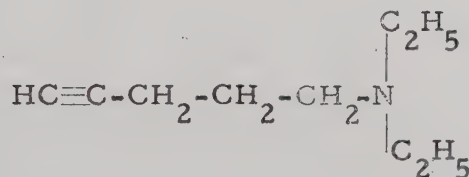
2 - REDUCTIONS CONTROLEES DES AMIDES PAR L'HYDRURE DOUBLE DE LITHIUM ET ALUMINIUM

Mode opératoire :

Dans un ballon de 500 ml à 3 tubulures, muni d'un agitateur, d'une boule à brome et d'un tube à desséchant, on place 150 ml d'éther anhydre et 0,025 mole d'hydrure double de lithium et aluminium. Le mélange est refroidi à -10° , et, par la boule à brome, on ajoute lentement en agitant une solution de 0,05 mole d'amide dissous dans 100 ml d'éther anhydre. L'addition terminée, le mélange est versé et agité dans une solution concentrée de tartrate double de sodium et de potassium (200 ml), la couche étherée contenant l'amine est décantée et la phase aqueuse extraite à l'éther. Les phases étherées sont séchées sur sulfate de magnésium anhydre. L'éther est chassé et le résidu distillé sous pression réduite.

Réduction du N-diéthyl pentyne-4 amide

Diéthyl pentyne -4 yl amine : $C_9H_{17}N$



A partir de 9,5 g de N-diéthyl pentyne-4 amide, on obtient 5,2 g de diéthyl pentyne-4 amine. (Spectre n°11).

Rdt = 61 %

Liquide mobile : $Eb_2 = 34^{\circ}-35^{\circ}$; $n_D^{25} = 1,4390$; $d_4^{25} = 0,8062$

Analyse : $C_9H_{17}N$; Calc. % : C 77,63 H 12,31 N 10,06
Tr. : 77,56 12,11 10,03

Picrate : $C_{15}H_{20}N_4O_7$

Cristaux jaunes : F = 248° (déc.) (alcool éthylique)

Analyse : $C_{15}H_{20}N_4O_7$; Calc. % ; C 48,91 H 5,47 N 15,21
Tr. : 48,12 5,50 15,01

Sel d'ammonium quaternaire avec le iodure de méthyle :

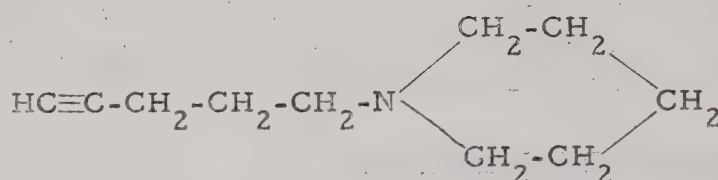
Iodure de N-diéthyl N-méthyl N-pentyne-4 yl ammonium : $C_{10}H_{20}NI$

Cristaux blancs $F = 184^{\circ}-185^{\circ}$ (éthanol)

Analyse : $C_{10}H_{20}NI$; Calc. % : C 42,71 H 7,17 N 4,98
Tr. : 42,81 7,12 4,90

Réduction du pentyne-4 pipéridide :

N-pentyne-4 yl pipéridine ou
pentyne-4 yl pentaméthylène amine : $C_{10}H_{17}N$



A partir de 8,25 g de pentyne-4 pipéridide, on obtient 4 g de N-pentyne-4 pipéridine.

Rdt = 53 %. Liquide : $Eb_{20} = 84^{\circ}-85^{\circ}$; $n_D^{28} = 1,4672$; $d_4^{28} = 0,8763$

Analyse : $C_{10}H_{17}N$; Calc. % : N 9,26
Tr. : 9,12

Picrate : $C_{16}H_{20}N_4O_7$

Cristaux jaunes : $F = 105^{\circ}-106^{\circ}$ (éthanol)

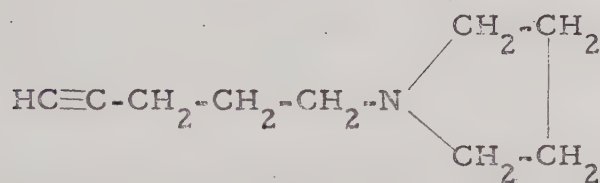
Analyse : $C_{16}H_{20}N_4O_7$; Calc. % : C 50,52 H 5,20 N 14,73
Tr. : 50,54 5,35 14,93

Sel d'ammonium quaternaire avec le iodure de méthyle

Iodure de N-méthyl N-pentaméthylène N-pentyne-4 yl ammonium $C_{11}H_{20}NI$

Cristaux blancs : $F = 167^{\circ}$ (éthanol)

Analyse : $C_{11}H_{20}NI$; Calc. % : C 45,06 H 6,88 N 4,78
Tr. : 44,92 6,82 4,67

Réduction du pentyne-4 pyrrolidide :N-pentyne-4 yl pyrrolidine oupentyne-4 yl tétraméthylène amine : $C_9H_{15}N$ 

A partir de 7,5 g de pentyne-4 pyrrolidide, on obtient environ 2 g de N-pentyne-4 pyrrolidine.

Rdt = 30 %

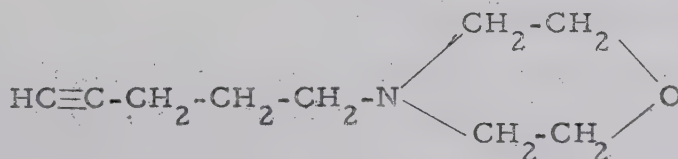
Liquide $Eb_{15} = 45^\circ$; $n_D^{23} = 1,4678$; $d_4^{23} = 0,8759$

Picrate : $C_{15}H_{18}N_4O_7$ Cristaux jaunes : $F = 94^\circ$ (éthanol)

Analyse : $C_{15}H_{18}N_4O_7$; Calc. % : C 49,18 H 4,95 N 15,30
Tr. : 49,19 5,13 15,43

Sel d'ammonium quaternaire avec le iodure de méthyleIodure de N-méthyl N-pentyne-4 yl N-tétraméthylène ammonium : $C_{10}H_{18}NI$ Cristaux blancs : $F = 175^\circ$ (éthanol)

Analyse : $C_{10}H_{18}NI$; Calc. % : C 43,02 H 6,49 N 5,02
Tr. : 42,98 6,68 5,11

Réduction du pentyne-4 morpholideN-époxy-2.3 tétraméthylène N-pentyne-4 yl amine ouN-pentyne-4 yl morpholine : $C_9H_{15}NO$ 

A partir de 8,4 g de pentyne-4 morpholide, on obtient 1,5 g de N-pentyne-4 morpholine.

Rdt = 20 %

Liquide $Eb_{14} = 75^{\circ}-77^{\circ}$; $n_D^{20} = 1,479$; $d_4^{23} = 0,9534$

Picrate : $C_{15}H_{18}N_4O_8$

Cristaux jaunes : F = $147^{\circ}-148^{\circ}$ (éthanol)

Analyse : $C_{15}H_{18}N_4O_8$;	Calc. % :	C 47,12	H 4,74	N 14,65
	Tr. :	47,07	5,13	14,81

Mode opératoire de réduction en aldéhyde :

Nous utiliserons la méthode que FRIEDMAN a rapportée c'est-à-dire l'addition inverse de 0,25 mole d'hydrure double de lithium et d'aluminium en solution dans l'éther ou le tétrahydrofurane, par mole d'amide disubstitué, à une température de -70° à 0° .

L'amide (0,02 mole) est dissous dans 150 ml d'un mélange d'éther et de tétrahydrofurane anhydres (2 parties d'éther pour une partie de tétrahydrofurane) la solution est placée dans un ballon de 500 ml à 4 tubulures muni d'une boule à brome et d'un tube ascendant équipés de tubes à desséchant, d'un thermomètre et d'un agitateur. La solution d'amide est refroidie à -10° , et par la boule à brome, on additionne lentement, sous agitation, une solution d'hydrure double de lithium et d'aluminium (0,005 mole) dans 150 ml du mélange éther-tétrahydrofurane anhydres. La réaction est vive et exothermique. La vitesse d'addition est réglée de façon à ce que la température ne dépasse pas -5° . La solution d'hydrure ajoutée, on laisse l'agitation 1/2 heure et on fait revenir à température ambiante. Un peu d'acétate d'éthyle est alors ajouté suivi d'une solution saturée de tartrate double de sodium et de potassium. On obtient 2 phases. La couche éthérée est décantée. La phase aqueuse visqueuse, est extraite à l'éther. Les phases éthérées réunies sont séchées sur sulfate de magnésium anhydre. L'éther est chassé et le résidu distillé sous pression réduite.

Réduction du N-méthyl pentyne-4 anilide.

Selon le mode opératoire précédant, le résidu après évaporation de l'éther est un composé qui réagit avec la dinitro-2,4 phénylhydrazine pour donner des cristaux fondant à $131^{\circ}-132^{\circ}$. Il y a donc bien eu réduction en aldéhyde. Le résidu recolore le réactif de SCHIFF.

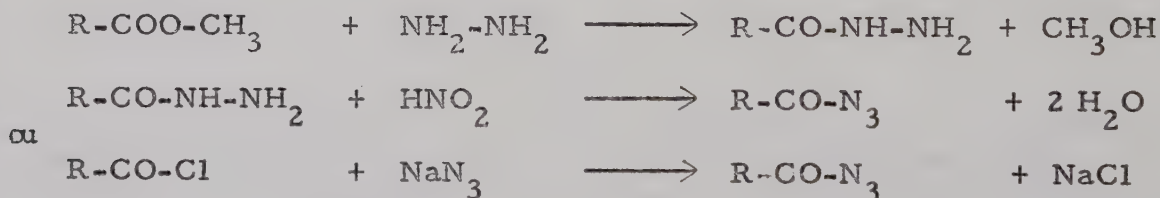
B - PREPARATION DE L'AZIDE DU PENTYNE-4 OIQUE - SA DEGRADATION

I - PARTIE THEORIQUE

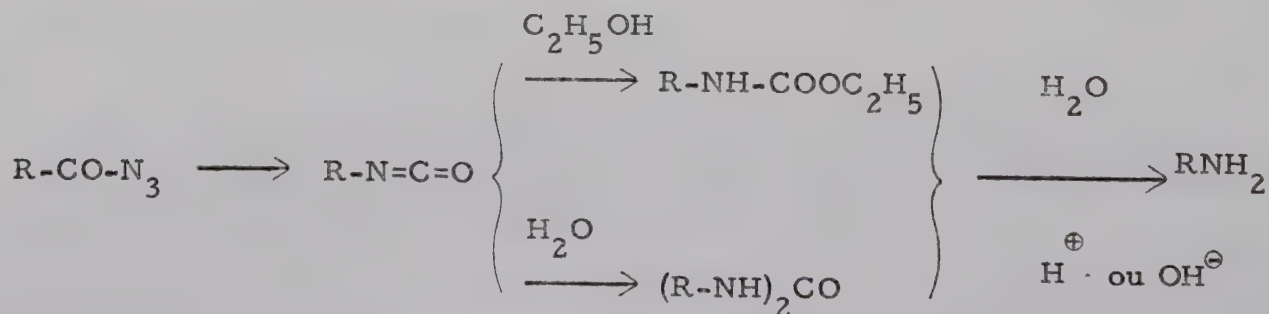
Dans le cadre de l'étude du chlorure de pentyne-4 oyle et de la synthèse d'amines acétyléniques, nous avons réalisé la dégradation de CURTIUS (76) (77).

Cette réaction, par décomposition des azides d'acides en isocyanates et azote, conduit aux dérivés tels que : uréthanes, urées, amides, amines.

Les azides sont facilement préparés par traitement des hydrazides par l'acide nitreux à froid, (les hydrazides étant eux-même préparés à partir des esters par action de l'hydrazine.) Ils sont également préparés par traitement des chlorures d'acides avec l'azohydrate de sodium.



En milieu inerte, les azides se réarrangent en isocyanates. En milieu aqueux ou alcoolique, on isole respectivement l'urée ou l'uréthane correspondant. Par hydrolyse de ces composés, on obtient des amines.



Le produit d'hydrolyse de l'isocyanate n'est pas toujours une amine, certains isocyanates donnant des aldéhydes, des cétones.

On a des exemples d'azides d'acides α -éthyléniques (78) (79) (80) obtenus par action du chlorure d'acide sur l'azothydrate de sodium tandis que le traitement des hydrazides correspondants par l'acide nitreux donne souvent lieu à des cyclisations.

Les esters acétyléniques sont généralement bien transformés en hydrazides (81) à l'exception des α qui donnent lieu à des cyclisations. (82)

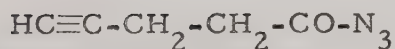
Notons toutefois que la préparation de l'azide correspondant au chlorure de phénylpropioyle par l'azothydrate de sodium a échoué (83).

Nous avons réalisé la préparation de l'azide du pentyne-4 oïque par l'azothydrate de sodium avec un bon rendement.

En vue de la préparation de nouvelles amines acétyléniques, nous étudierons la dégradation de CURTIUS de cet azide avec isolement de l'uréthane et de la dibutyne-3_{yL} urée Symétrique.

II - PARTIE EXPERIMENTALE

1 - PREPARATION DE L'AZIDE DU PENTYNE-4 OÏQUE



Mode opératoire :

Dans un ballon de 0,5 l muni d'un agitateur on place une solution de 15 g de NaN_3 dans 55 g d'eau. Le mélange est refroidi à 0° au bain de glace et une solution de 17 g (0,145 mole) de chlorure de pentyne-4 oyle dans 80 ml d'acétone anhydre est ajoutée lentement sous agitation, de manière à ce que la température ne dépasse pas 10°.

On laisse reposer 2 h puis le mélange est versé sur 300 g de glace. La couche organique d'azide se sépare et est décantée.

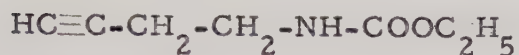
2 - PREPARATION DE L'URETHANE

Mode opératoire :

L'azide obtenu est mis en solution dans 100 ml d'alcool éthylique et laissé reposer à température ambiante. Petit à petit, des bulles d'azote se dégagent, provenant de la transformation de l'azide en isocyanate. Le mélange est abandonné jusqu'à ce que le dégagement gazeux ne soit plus sensible par agitation de la solution. La solution est alors portée à l'ébullition au bain d'eau chaude pendant une heure. L'alcool est chassé sous pression réduite et le résidu distillé sous 0,5 mm. On obtient l'uréthane, puis le résidu de distillation cristallise. (L'urée correspondante).

Résultats :

Butyne-3 yl carbamate d'éthyle : $C_7H_{11}O_2N$



A partir de l'azide brut obtenu, dans un excès d'éthanol, on recueille 10,7 g de butyne-3 yl carbamate d'éthyle.

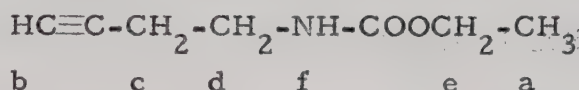
Rdt = 51 % (par rapport au chlorure d'acide)

Liquide incolore : $E_{b,0,5} = 71^\circ-72^\circ$; $n_D^{25} = 1,4528$; $d_4^{25} = 1,023$

Analyse : $C_7H_{11}O_2N$; Calc. % : C 59,55 H 7,85 N 9,92

Tr. : 59,30 7,89 10,76

Le spectre de RMN nous permet de confirmer la structure du produit. L'uréthane peut être souillé par des traces d'isocyanate non transformé. (Spectres n°12 et 23)



Protons	δ (ppm)	Nombre
a	1,25	3
b	2,12	1
c	2,38	2
d	3,25	2
e	4,10	2
f	6,15	1

Dibutyne-3 yl urée symétrique : $C_9H_{12}O N_2$



L'éthanol utilisé lors de la synthèse de l'uréthane précédant n'était pas absolu, il y a donc eu, en réaction secondaire, l'hydrolyse de l'isocyanate intermédiaire en urée.

Cristaux blancs : subl. = 146° (éthanol)

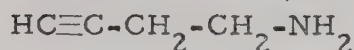
Analyse : $C_9H_{12}ON_2$; Calc. % : C 65,83 H 7,37 N 17,06
Tr. : 65,88 7,49 17,38

3 - PREPARATION DE LA BUTYNE-3 YL AMINE

Mode opératoire :

4,25 g de butyne-3 carbamate d'éthyle sont placés avec 11 ml de solution de potasse alcoolique à 20 % (excès 30 %) à reflux dans un ballon de 150 ml pendant 3 h. Le mélange après refroidissement à la température ambiante est versé dans 100 ml d'eau et la phase aqueuse obtenue extraite en 5 fois avec 200 ml d'éther. La phase étherée obtenue est séchée, l'éther chassé et le résidu distillé sous pression réduite.

Butyne-3 yl amine : C_4H_7N



A partir de 4,25 g de butyne-3 carbamate d'éthyle on obtient environ 1,2 g de butyne-3 yl amine.

Rdt = 60 %

Liquide : $Eb_{760} = 105^\circ$; $n_D^{25} = 1,446$; $d_4^{25} = 0,8362$

Picrate : $C_{10}H_{10}N_4O_7$

Cristaux jaunes : F = 142°-143° (éthanol)

Analyse : $C_{10}H_{10}N_4O_7$; Calc. % : N 18,79
Tr. : 18,66

C - ACYLATION D'UN THIOL. ETUDE D'UN THIOESTER DU PENTYNE-4 OÏQUE.

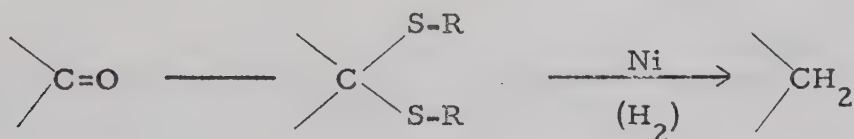
I - PARTIE THEORIQUE

Nous poursuivons l'étude des réactions d'acylation avec le chlorure de pentyne-4 oyle par l'acylation d'un thiol.

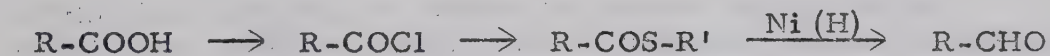
Les thioesters du type $R-CO-S-R'$ sont des composés peu connus. Ils sont toutefois intéressants et peuvent conduire aux aldéhydes $R-CHO$ par désulfuration.

Méthode de désulfuration réductive des thioesters.

Une méthode de désulfuration par le nickel Raney, découverte par BOUGAULT et ses collaborateurs (84) conduisait à la réduction d'un groupement carbonyle par l'hydrogénolyse du thioacétal correspondant.



WOLFROM et KARABINOS (85) ont généralisé la méthode permettant de convertir les acides carboxyliques en aldéhydes par l'intermédiaire du chlorure d'acide et d'un thioester correspondant.



On peut se demander d'où vient l'hydrogène effectuant la désulfuration. BONNER a démontré que, dans ce genre de réductions, la source d'hydrogène était le nickel lui-même (86).

De plus, il est maintenant admis que le premier stade de la désulfuration implique une chimiooption de l'atome de soufre à la surface du catalyseur (87) (88). Cette action est suivie de la scission homolytique de la liaison C-S en donnant deux radicaux libres. La quantité et la qualité du catalyseur influent sur la recombinaison de ces radicaux.

PRELOG et ses collaborateurs (89) puis LEVIN (90) trouvèrent que la désulfuration des thioesters en aldéhydes conduisait aussi aux alcools correspondant à une réduction ultérieure, avec un catalyseur Nickel RANEY Standard.

La première étude de réduction contrôlée rapportée par WOLFROM (91) ne précise pas la nature exacte du catalyseur employé.

Il existe différentes sortes de Nickel RANEY, contenant des quantités variables d'hydrogène adsorbé, selon le mode de préparation. (La température de traitement jouant un rôle important).

Le catalyseur le plus employé est le Nickel RANEY "W²". LEVIN et ses collaborateurs (90) ont montré l'influence déterminante de la nature du catalyseur sur les rendements en aldéhydes.

Avec un catalyseur Nickel RANEY partiellement désactivé par ébullition dans l'acétone, les aldéhydes sont obtenus à partir des thioesters avec des rendements très satisfaisants.

Lors de la désulfuration de thioesters, on pourrait avoir perte d'oxyde de carbone (92), réaction diminuant le rendement.



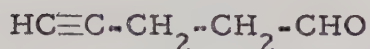
Tous les types de composés soufrés ont été étudiés lors de réactions de désulfuration par le nickel et même des composés non soufrés traités dans les mêmes conditions ont pu être réduits (93).

Des composés soufrés présentant des fonctions réductibles peuvent donc donner naissance à des produits désulfurés et réduits. Toutefois, en choisissant les conditions opératoires, la désulfuration des thioesters présentant d'autres groupements réductibles, peut être sélective (94). La qualité du catalyseur étant déterminante, comme pour l'annihilation de la réduction ultérieure des aldéhydes obtenus, le traitement de désactivation à l'acétone énoncé plus haut semble convenir particulièrement et protège de plus les groupements insaturés. (95)

La quantité optimum de nickel est de l'ordre de 10 fois le poids du thioester traité.

On a noté parfois une adsorption du produit par le nickel ce qui provoque certaines difficultés d'isolement. On a préconisé le lavage du nickel sur büchner par de l'acétone chaude ou même l'épuisement du nickel dans un Soxhlet par un solvant approprié. (96)

La désulfuration du pentyne-4 oate de thiobutyle devrait conduire à l'aldéhyde :



Cette fois encore, la distillation du produit brut obtenu ne conduit pas à l'aldéhyde attendu, mais le produit brut donne une dinitro-2,4 phénylhydrazone à cristaux jaunes fondant à 131°-132°.

La comparaison avec la dinitro-2,4 phénylhydrazone obtenue plus haut, nous confirme qu'il s'agit bien du même composé.

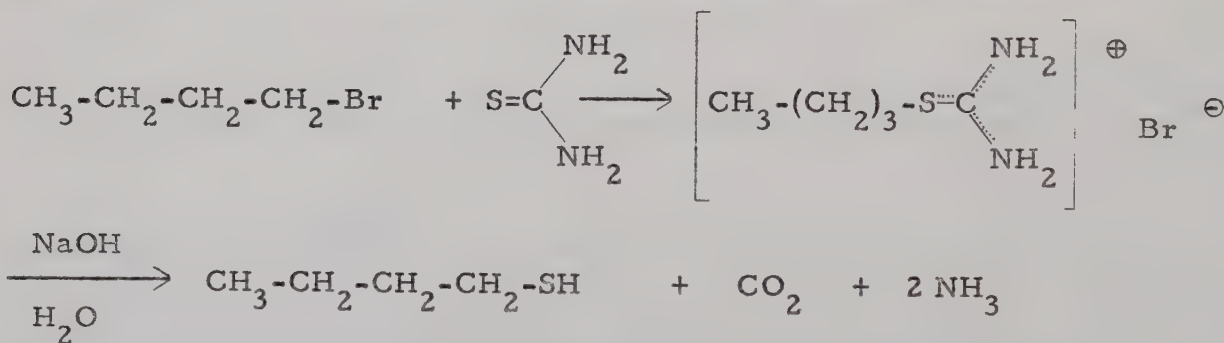
II - PARTIE EXPERIMENTALE

1 - Préparation du thiol : $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-SH}$

Nous avons utilisé la méthode décrite dans :

Organikum VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften (Berlin 1963) p. 177

$\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-SH}$ est préparé par hydrolyse alcaline du sel obtenu par condensation du bromure de butyle sur la thiourée.



Rendement obtenu : environ 90 %

$\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-SH}$: Liquide à forte odeur aillacée

$\text{Eb}_{760} = 98^\circ$; $n_D^{25} = 1,4401$

2 - Préparation du thioester : $\text{HC}\equiv\text{C-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CO-S-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_3$

L'acylation des thiols par les chlorures d'acides se fait le plus souvent par l'intermédiaire du sel de plomb du thiol.

a - Préparation du sel de plomb : $(\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{S})_2-\text{Pb}$

Par addition de la solution alcoolique du butanethiol à une solution alcoolique d'acétate de plomb, on observe la précipitation du sel de plomb $(\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{S})_2-\text{Pb}$ en flocons jaunes. Le sel est filtré, lavé à l'alcool, à l'éther et séché.

Rendement : 50 %

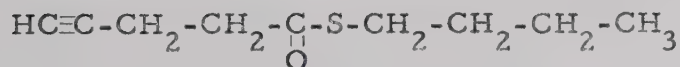
b - Acylation de $(\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{S})_2-\text{Pb}$ par le chlorure de pentyne-4 oyle

Mode opératoire :

65 g (0,168 mole) de thiolate de plomb sont placés dans un ballon à fond plat muni d'un agitateur magnétique. 700 ml d'éther anhydre sont ajoutés et on agite. Le thiolate forme une suspension dans l'éther. On ajoute alors 22 g (0,168 mole + un excès de 10 %) de chlorure de pentyne-4 oyle et le mélange est agité 12 heures. La teinte jaune du thiolate disparaît peu à peu pour faire place au blanc du chlorure de plomb. Le mélange est filtré sur bûchner, le précipité de chlorure de plomb lavé à l'éther.

L'éther de lavage est joint à la première phase étherée et on chasse le solvant au bain d'eau chaude. Le résidu est distillé sous pression réduite.

Pentyne-4 oate de thiobutyle : $\text{C}_9\text{H}_{14}\text{O S}$



A partir de 65 g de butanethiolate de plomb et de 22 g de chlorure de pentyne-4 oyle, on obtient 20,2 g de pentyne-4 oate de thiobutyle. (Spectre N° 13)

Rdt = 70 %

Liquide à très faible odeur aillacée ; $\text{Eb}_{14} = 102^\circ-104^\circ$;

$$n_D^{26} = 1,4706 ; d_4^{25} = 0,9839$$

DEUXIEME PARTIE

CARBOXYLATION DE CETONES

CHAPITRE - I

PARTIE THEORIQUE

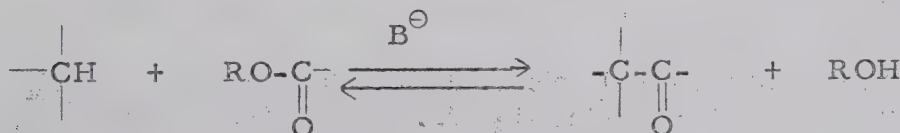
En général, la fixation d'un groupement carbonyle est possible sur des atomes de carbone activés par la présence en α d'un groupement à effet inductif -I : groupements carboxyles, carbonyles, nitriles, noyaux aromatiques, double liaison. La réaction se fait généralement en solvant neutre sous l'action de base forte induisant l'ionisation nécessaire du composé à groupement méthylène activé.

Les agents de carboxylation sont assez nombreux.

L'anhydride carbonique fut utilisé en premier lieu par BAUBIGNY en 1868 (98), puis le chloroformiate d'éthyle (WISLICENUS 1874) (99) (100) les esters isocyaniques (MICHAEL) (101), le carbonate d'éthyle (LUX en 1929) (102), les chlorures de carbamyle (103).

L'obtention d'esters β -cétoniques à partir de cétones par carboxylation en α du carbonyle par le carbonate d'éthyle est particulièrement intéressante. Le carbonate d'éthyle n'est qu'un ester particulier utilisé dans la réaction générale de condensation des esters sur les groupements "méthylènes actifs".

Rappelons que cette condensation nucléophile se produit sous l'influence de bases et est réversible.



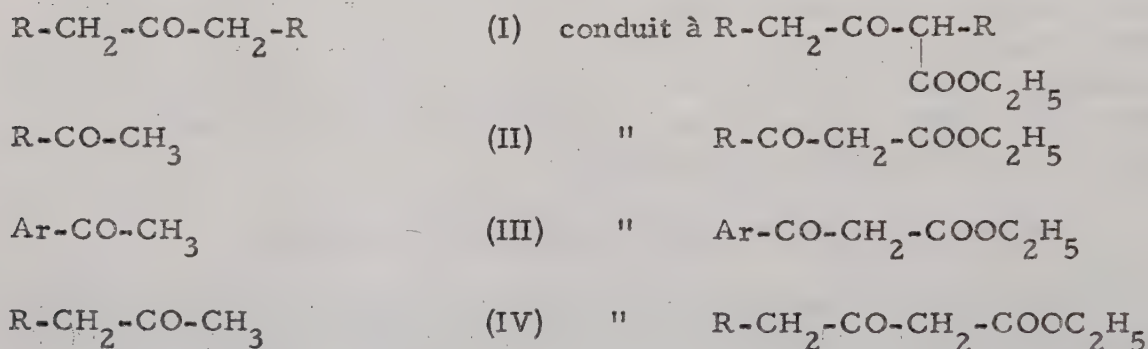
Les alcoolates alcalins sont les bases les plus utilisées (à l'état sec pour limiter la réversibilité de la réaction).

Divers agents ne libérant pas d'alcool sont intéressants :

- les amidures, employés malgré l'amidification possible de l'ester.
- le sodium métallique dispersé.
- l'hydruure de sodium.
- les dérivés alcalins du triphényl -méthane
- les organomagnésiens encombrés.

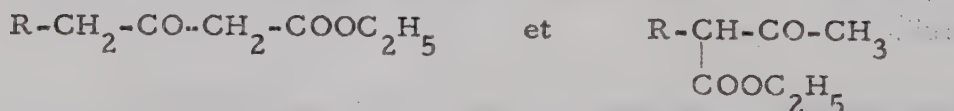
La carboxylation par le carbonate d'éthyle est soumise aux mêmes impératifs. LUX introduit la méthode en employant le sodium. Puis WALLINGFORD et ses collaborateurs (104) ont largement utilisé ce type de condensation par les alcoolates de sodium sur des cétones de types variés.

Selon ces auteurs, les produits obtenus sont les suivants :



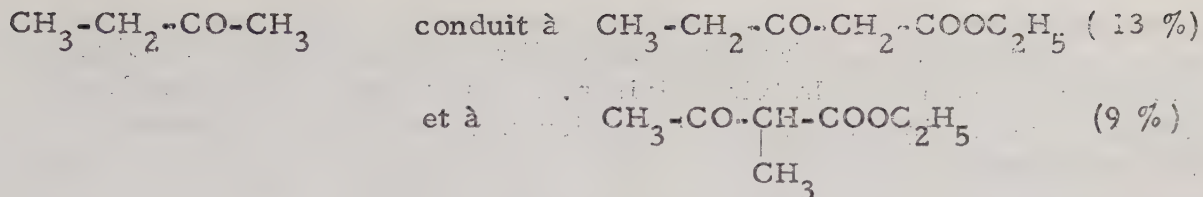
avec des rendements moyens de 20 à 70 %.

Il est à remarquer que pour une cétone du type IV, ils ne signalent qu'un produit de condensation alors qu'on pourrait s'attendre à obtenir deux esters différents :



Ils signalent toutefois la condensation du carbonate d'éthyle sur la forme énolique de cétones.

LEVINE et HAUSER (105) opèrent la sodation de la cétone par l'amidure de sodium dans l'ammoniac liquide. Ils aboutissent en général aux mêmes conclusions que les auteurs précédents avec des rendements comparables. Ils signalent toutefois l'obtention, dans un cas, des deux esters β -cétoniques possibles :



En opérant avec des excès relatifs différents pour les réactifs, ils observent des variations dans les rendements des produits obtenus sans pouvoir en tirer une règle générale.

LA FORGE et ses collaborateurs (105) (107) (108) (109) (110) réalisent des condensations analogues en opérant la sodation des cétones dans l'éther par l'hydrure de sodium, par les alcoolates de sodium (110).

Sur des cétones $\text{R-CH}_2\text{-CO-CH}_3$ ils obtiennent les esters $\text{R-CH}_2\text{-CO-CH}_2\text{-COOC}_2\text{H}_5$ avec des rendements de l'ordre de 80 %.

En comparant les différents agents de condensation : alcoolates de sodium, hydrure de sodium, amidure de sodium, pour le cas de la furfurylacétone, ils trouvent (109) que le mode opératoire utilisant l'hydrure de sodium donne des rendements bien supérieurs aux autres.

MATSUI (111) (112) (113) refaisant des études comparables trouve que l'emploi de l'amidure de sodium dans l'éther, très commode, conduit à des rendements élevés en utilisant les produits réactionnels = Méthyl-cétone, amidure de sodium, carbonate d'éthyle dans des quantités selon 1-3-3. Il pense ainsi minimiser l'action de la réaction secondaire de l'ammoniac, (libéré par la sodation de la cétone) sur le carbonate d'éthyle avec formation d'uréthane $\text{NH}_2\text{COOC}_2\text{H}_5$. (114)

Les cétones présentant une fonction acétylénique vraie ne semblent pas avoir été étudiées dans ce type de condensation. L'hexyne-5 one-2 nous a semblé intéressante en vue de l'obtention d'un ester d'acide β -cétonique à chaîne linéaire acétylénique vraie.



Cet ester a déjà été décrit dans la première partie de notre travail, par synthèse malonique. Ce composé intéressant est toutefois d'un accès difficile avec un rendement global de 13,6 % à partir du bromure de propargyle en sept étapes, tandis qu'en escomptant un rendement moyen de 60 % pour la carboxylation de l'hexynone on espérait un rendement de 31 % par rapport au bromure de propargyle en 3 étapes.

Cependant, des réactions particulières pourraient se produire du fait de la présence de la triple liaison. Nous savons en effet que les composés acétyléniques vrais (à l'état d'organométalliques) peuvent être carboxylés.



M = Na ou MgCl.

Les esters correspondants peuvent être obtenus dans les mêmes conditions par action du carbonate d'éthyle ou du chloroformiate d'éthyle. Le carbonate d'éthyle peut donner lieu à une réaction secondaire d'addition d'alcool sur la triple liaison (117) (118).

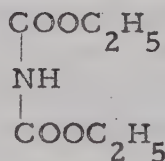
Lorsqu'on oppose aux esters les dérivés métalliques des alcynes vrais, la réaction peut donner des carbinols tertiaires et des cétones α -acétyléniques, (119) cette réaction donnant lieu à des discussions (120).

On signale également que l'action de l'amidure de sodium sur l'hexyne-5 one-2 conduit à des polymères indistillables (121)

Les mauvais rendements obtenus peuvent être attribués en partie à ces réactions secondaires.

Le mode opératoire selon MATSUI ne nous donnera aucun résultat intéressant vis à vis de la formation de l'ester d'acide β -cétonique.

Toutefois nous mettrons en évidence qu'il se forme par réaction secondaire du carbonate d'éthyle sur l'ammoniac, du carbéthoxy-carbamate d'éthyle :

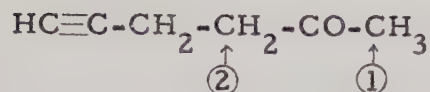


et non l'uréthane $\text{NH}_2-\text{COOC}_2\text{H}_5$ comme l'a décrit MATSUI (les composés ont le même point de fusion).

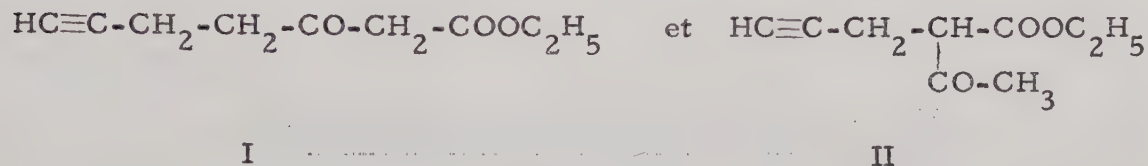
Le mode opératoire de LA FORGE (sodation par l'hydrure de sodium) nous a seul conduit à des résultats intéressants pour l'obtention d'ester d'acide β -cétonique.

Toutefois nous avons mis en évidence que la carboxylation de l'hexyne-5 one-2 donne lieu à une réaction de condensation à la fois sur le groupement CH_3 - voisin du groupement fonctionnel de la cétone (en 1)

et sur le groupement $-\text{CH}_2-$ situé de l'autre côté de ce groupement carbonyle (en 2). Cette condensation se fait d'ailleurs avec un rendement double de la précédente.



avec formation des deux esters isomères



La formation de l'ester β -cétonique I est la seule intéressante dans cette réaction, l'ester II pouvant être obtenu directement. Etant donnés les difficultés de séparation et le faible rendement en produit intéressant, celui-ci est plus accessible par l'intermédiaire du chlorure de pentynoyle en synthèse malonique.

Nous avons également étudié la réaction de carboxylation de l'allylacétone $\text{H}_2\text{C}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CO}-\text{CH}_3$ dans les conditions opératoires de LA FORGE qui décrit la synthèse de l'ester.

$\text{H}_2\text{C}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CO}-\text{CH}_2-\text{COOC}_2\text{H}_5$ avec un rendement de 75 % sans signaler de réaction secondaire.

L'étude des spectres de R. M. N. du composé obtenu nous permet de conclure qu'il s'agit d'un mélange d'esters d'acides β -cétoniques, produits de carboxylation de l'allylacétone sur le CH_2 et sur le CH_3 .

L'étude chromatographique nous permet d'affirmer la présence du produit de carboxylation sur le CH_2 par comparaison avec l'allylacétylacétate d'éthyle préparé de façon non équivoque.

Le dosage nous permet de conclure que le produit de carboxylation sur le CH_2 est présent à 31 % dans le mélange.

II - PARTIE EXPERIMENTALE

A - OBTENTION DE L'HEXYNE-5 ONE-2

1 - Obtention du propargylacétylacétate d'éthyle (121)

Mode opératoire général d'alcoylation des composés à groupement Méthylène activé p. 88.

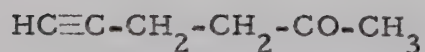
A partir de 130 g (1 mole) d'acétyl acétate d'éthyle et 83 g de chlorure de propargyle (excès : 10 %) on obtient environ 89 g de propargylacétylacétate d'éthyle.

Rdt = 53 % ; Eb₂₀ = 115°-120°

2 - Décarboxylation du propargylacétylacétate d'éthyle

L'ester (60 g) est porté à reflux 4 heures avec une solution de 100 g de carbonate de soude dans 1,5 l d'eau placés dans un ballon de 3 l surmonté d'une colonne à rectifier. L'hexyne-5 one-2 est entraînée à la vapeur. On obtient 20 g d'hexyne-5 one-2.

Rdt = 60 %



Eb₇₆₀ = 149°

B - CARBOXYLATION DE L'HEXYNE-5 ONE-2

1 - Essai de condensation par l'amidure de sodium :

Nous utiliserons le mode opératoire préconisé par MATSUI en prenant les rapports molaires 1-3-3- pour la cétone, l'amidure de sodium et le carbonate d'éthyle.

Mode opératoire :

Dans un ballon de 1 l à 3 tubulures, muni d'un agitateur, d'une boule à brome et d'un réfrigérant ascendant équipés de tubes à desséchant, on place 1,5 mole d'amidure de sodium dans 500 ml d'éther anhydre. L'appareillage est purgé à l'azote et restera sous atmosphère inerte jusqu'à la fin des opérations.

Le ballon est refroidi au bain de glace jusqu'à ce que la suspension d'amidure dans l'éther soit à 0°. 48 g (0,5 mole) d'hexyne-5 one-2 sont ajoutés en agitant à 0° et le mélange est agité 15 minutes à cette température puis à 35° (à reflux de l'éther au bain d'eau chaude) 15 minutes. Le mélange est de nouveau refroidi au bain de glace et 1,5 moles de carbonate d'éthyle sont ajoutées rapidement. L'agitation est maintenue et le tout porté 4 heures à reflux. Après refroidissement, environ 1,5 moles d'acide acétique glacial sont ajoutées puis le contenu du ballon est versé sur 500 g d'eau et de glace. La couche étherée est séparée, séchée. L'éther est chassé et le résidu distillé sous pression réduite.

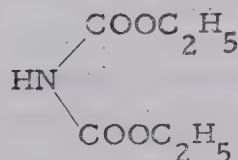
Après l'excès de carbonate d'éthyle on recueille environ 8 g d'un seul produit.

$$Eb_{11} = 88^{\circ}$$

$$Eb_{750} = 210^{\circ} \text{ (sans correction)}$$

$$\text{Cristaux blancs : } F = 49^{\circ}$$

Carbéthoxy carbamate d'éthyle ou
imino-dicarboxylate d'éthyle

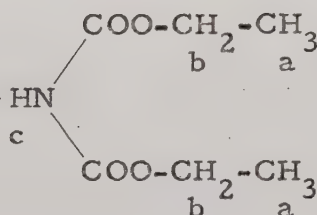


F = 49° Litt : F = 49°-50° (123)
 Eb = 215° (122)
 Eb₇₆₀ = 226° (123)

Analyse : C₆H₁₁O₄N ; Calc. % : N 8,69

Tr. : 8,45

Le spectre de RMN montre bien que les protons sont distribués selon les nombres 1,4,6.



Protons	δ (ppm)	Nombre
a	1,23	6
b	4,22	4
c	8,41	1

2 - Condensation par l'hydrure de sodium

Mode opératoire :

Dans un ballon de 1 l à trois tubulures muni d'un agitateur, d'une boule à brome et d'un réfrigérant ascendant équipés de tubes à desséchant, on place un mélange de 300 ml d'éther anhydre et deux moles de carbonate d'éthyle. On ajoute 2 moles d'hydrure de sodium (à 50 % dans une huile) qui forment une suspension. L'appareillage est purgé à l'azote et restera sous atmosphère inerte jusqu'à la fin des opérations. Le mélange est porté à reflux au bain d'eau chaude, puis en agitant, 48 g (0,5 mole) d'hexyne-5 one-2 sont ajoutés lentement. Le mélange est laissé à reflux 2 heures. On obtient une masse brune assez pâteuse. On ajoute à froid 2 moles d'acide acétique glacial et 600 ml d'eau. La couche organique est

décantée, la phase aqueuse extraite à l'éther. La phase organique et l'éther des extractions sont réunis et séchés sur sulfate de magnésium anhydre. L'éther étant chassé, le résidu est distillé sous pression réduite.

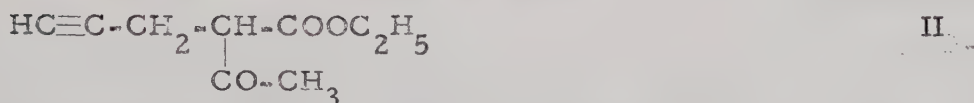
Les rendements obtenus sont faibles (de l'ordre de 12 %) et le mode opératoire est modifié de la façon suivante : l'addition de la cétone est faite à température ambiante et le mélange est laissé durant 12 heures sous agitation.

Résultats :

Heptyne-6 one-3 oate d'éthyle : $C_9H_{12}O_3$



et Propargyl-2 acétylacétate d'éthyle : $C_9H_{12}O_3$



A partir de 0,5 mole d'hexyne-5 one-2, on recueille 22 g d'un mélange des 2 isomères I et II.

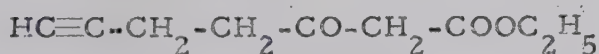
Rdt global = 26 %

Un dosage par chromatographie en phase gazeuse (sur colonne Apiezon A. L.) nous permet de déterminer le rapport des deux isomères I et II dans le produit réactionnel brut distillé :

33 % d'heptyne-6 one-3 oate d'éthyle I et 66 % de propargyl-2 acétylacétate d'éthyle II.

Des distillations plus poussées du produit brut nous conduisent aux deux constituants isolés.

I - Heptyne-6 one-3 oate d'éthyle : $C_9H_{12}O_3$



Liquide : $Eb_{0,7} = 72^\circ$; $n_D^{25} = 1,4520$

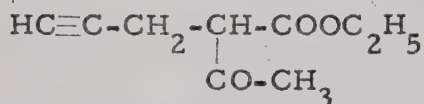
Le spectre de RMN confirme cette structure. Ce composé peut être préparé par synthèse malonique à partir du chlorure de pentyne-4 oyle (v. chapitre II 1ère partie) (Spectre N° 21)

Dans ce cas on obtient un corps cristallisé ($F = 34^\circ$)

L'étude du composé préparé selon les 2 méthodes par les spectres d'absorption infra-rouge et la chromatographie en phase gazeuse permet de conclure qu'il s'agit bien du même produit.

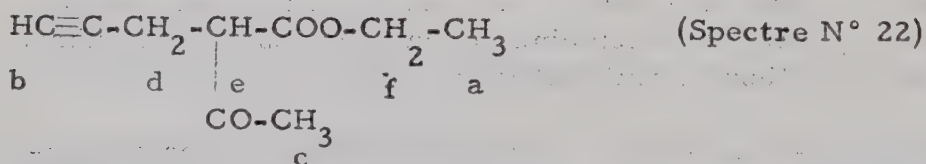
Le spectre de RMN du composé préparé par synthèse malonique indique la même répartition des protons que pour le composé obtenu par carboxylation, celui-ci étant toutefois moins énolisé (6 % contre 18 %). Cette différence d'énolisation peut amener une variation assez importante du point de fusion.

II - Propargyl-2 acétylacétate d'éthyle : $C_9H_{12}O_3$



Liquide : $Eb_{0,7} = 65^\circ$; $n_D^{25} = 1,4485$; (Litt. = $n_D^{20} = 1,4515$) (121)

Le spectre de RMN du deuxième constituant du mélange obtenu par carboxylation de l'hexyne-5 one-2 nous indique bien la même structure que le propargyl-2 acétylacétate d'éthyle obtenu par condensation d'un halogénure de propargyle sur l'acétylacétate d'éthyle.



Protons	δ (ppm)	Nombre
a	1,28	3
b	1,98	1
c	2,24	3
d	2,60	2
e	3,62	1
f	4,20	2

TROISIEME PARTIE

ALCOYLATIONS PAR LE BROMURE DE PROPARGYLE

CHAPITRE - I

ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

A - PREPARATIONS DES HALOGENURES DE PROPARGYLE * UTILISATIONS RECENTES.

Les méthodes permettant l'obtention élégante des halogénures de propargyle en laboratoire utilisent toutes, ou presque, l'alcool propargylique comme produit de départ. Le choix de l'agent d'halogénéation est alors assez large.

HENRY (124) (125) prépare tout d'abord le bromure par action de PBr_3 ; les rendements non précisés doivent être assez bas et les produits impurs, étant donnée l'imprécision des constantes physiques publiées. Plus tard, pour préparer l'iodure, il utilisera la réaction d'échange des halogènes en traitant le bromure de propargyle par du iodure de potassium ou bien il traitera directement l'alcool propargylique par le mélange iode-phosphore, procédé qui donne une grande quantité de produits secondaires iodés (126).

On verra plus tard que le iodure de propargyle présente peu d'intérêt vu sa facilité d'isomérisation en allène (127) (128).

L'une des causes d'obtention de mauvais rendements à partir des trihalogénures de phosphore étant la présence d'acide halogéné sous-produit des réactions, LESPIAU opère en présence de carbonate de potassium pour fixer cet acide (129).

Dans le même ordre d'idées, un progrès intéressant est réalisé par KIRRMANN, qui opère en ajoutant l'alcool en présence de pyridine au tribromure de phosphore à 0° . (Rendement : 80 %) (130).

* Pour désigner le radical $-\text{CH}_2-\text{C}\equiv\text{CH}$, nous avons utilisé la terminologie "propargyle" plus maniable que "2-propyne".

A partir de 1950, de nouvelles méthodes de préparation apparaissent, qui ne sont plus toujours des procédés de laboratoire.

V. BRAUN, KUHN et SIDDIQUI (131) proposent l'action du bromure de cyanogène sur la propargylméthyl-aniline.

HATCH et CHIOLA (132) obtiennent 61 % de rendement en chlorure en traitant l'alcool propargylique par le trichlorure de phosphore en présence de pyridine.

KESKIN, MILLER et NORD (133) modifient la méthode de KIRRMANN en ajoutant le tribromure de phosphore à l'alcool propargylique traité avec quelques gouttes de pyridine.

En 1951, la B.A.S.F. dépose un brevet décrivant la synthèse du chlorure de propargyle en ajoutant l'alcool propargylique à 0°, à du phosgène (COCl_2) (134). Le composé intermédiaire $\text{Cl-COO-CH}_2\text{-C}\equiv\text{CH}$ étant décarboxylé par addition dans la triéthylamine à 100° pour donner le chlorure de propargyle avec un rendement de 50 %.

Un brevet analogue sera déposé aux ETATS-UNIS par la DOW CHEMICAL C° (1960), la condensation avec le phosgène se faisant dans le xylène à 5° et la base tertiaire utilisée ensuite étant la diméthylaniline. Le rendement donné est de 87 % (135).

En 1962, la B.A.S.F. décrit un nouveau brevet qui porte le rendement à 92 %, en utilisant des N-dialcoyl-amides dans le milieu réactionnel. (136)

En 1954, ANSPON effectue la chloruration de l'alcool propargylique de 150° à 350° par l'acide chlorhydrique gazeux sur gel de silice (137).

En 1957, HENNION (138) obtient des halogénures acétyléniques en traitant des alcools propargyliques substitués par l'acide chlorhydrique et le chlorure de calcium à 0°, par l'acide chlorhydrique gazeux (rendements de 25 à 62 %).

En 1958, MONROE (139) propose la chloruration directe du propyne par le chlore à 400°. Il obtient 25 % de chlorure de propargyle et 25 % de produit trichloré.

Un autre procédé de chloruration directe consiste à traiter l'allène dans le chloroforme à -30° par le chlore sous atmosphère d'azote, à l'obscurité (43 % en chlorure de propargyle) (140).

En 1954, COLONGE et GELIN (1) obtiennent le chlorure de propargyle avec un rendement moyen de 70 % en traitant le chlorure de thionyle par un mélange équimoléculaire d'alcool et de pyridine.

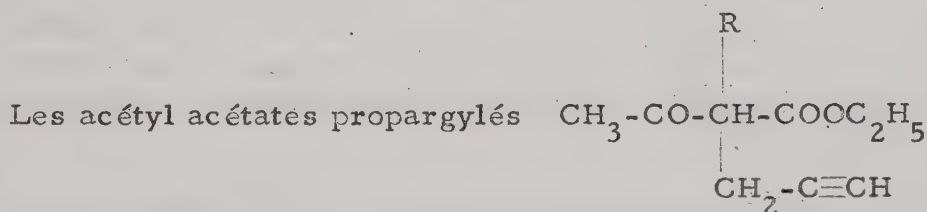
En 1962, un brevet propose la synthèse du bromure de propargyle à partir du chlorure par une réaction d'échange par action du bromure de sodium dans un solvant dans lequel les sels seront bien solubles (diméthylformamide) (141).

En 1963, on signale la préparation de bromures acétyléniques par action des alcools correspondants en présence de pyridine sur $(C_6H_5-O)_3PBr_2$ (rendement 72 %). (142)

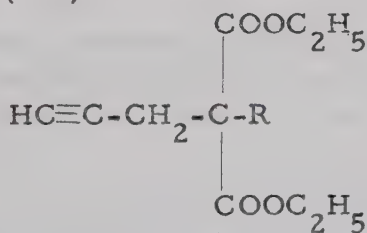
Nous avons choisi, pour synthétiser le bromure de propargyle, la méthode de KIRRMANN, et pour le chlorure, la méthode de COLONGE et GELIN.

Dans notre travail nous avons utilisé des halogénures de propargyle pour introduire une triple liaison en γ de groupements "carbonyle".

Les halogénures de propargyle n'ont été condensé qu'un petit nombre de fois sur des composés β -dicarboxylés.



n'ont été synthétisés à partir des halogénures de propargyle que depuis 1950 par PREVOST et GAUDEMAR (143) avec $R=H$, $-CH_3$, par COLONGE et GELIN (1) avec $R=C_2H_5$, $-CH_2-CH=CH_2$, qui ont également synthétisé les esters propargyliques (144):



avec $R=H$, $-CH_3$, $-C_2H_5$, $-(CH_2)_3-CH_3$.

Ces derniers esters (avec $R=H$, Me) avaient été synthétisés d'une façon indirecte par PERKIN et SIMONSEN (145) à partir du produit de condensation du tribromopropane sur les esters maloniques avec passage intermédiaire par l'acide correspondant.

Plus récemment, DAUBEN et Mc FARLAND (146) condensèrent le bromure de propargyle sur la carbéthoxy-2 cyclohexanone. Après le début de nos travaux, les condensations de bromure de propargyle sur la cyclohexanedione (147) et sur l'acétylacétone (20) ont été décrites.

Nous avons également condensé le bromure de propargyle sur la cyclohexanedione-1,3, la pentanedione-2,4 et la carbéthoxy-2 cyclopentanone dans le cadre de l'étude des alcoylations par cet halogénure que nous avons utilisé tout au long de notre travail, en vue d'obtenir de nouveaux composés carbonylés γ -acétyléniques..

B - ETUDE DES COMPOSES A "METHYLENE ACTIF" UTILISES.

Alcoylation de la cyclohexanedione-1,3.

L'action des halogénures organiques sur les dérivés métalliques de la cyclohexanedione-1,3, conduit généralement aux dérivés C et O alcoylés. Les pourcentages de forme O-alcoylée sont souvent élevés à cause de la forte enolisation de ce composé. En effet, à la différence des β -dicétones en chaîne où la formation d'enol diminue la libre rotation et demande une consommation d'énergie, l'enolisation des β -dicétones cycliques est plus facile. (148)

Des essais systématiques ont été faits par STETTER et DIERICH (149). Ils ont trouvé que le rapport de la quantité de produit C-alcoylé à celle du produit O-alcoylé augmente quand on passe des dérivés métalliques du lithium à celui du potassium et quand la concentration augmente dans le milieu solvant.

La cyclohexanedione-1,3 peut également conduire par l'action d'alcools en milieu acide aux éthers oxydes de la forme monoénolique identiques aux dérivés O-alcoylés obtenus à partir des halogénures correspondants aux alcools. (150)

La cyclohexanedione peut également être alcoylée par condensation avec les aldéhydes. (151)

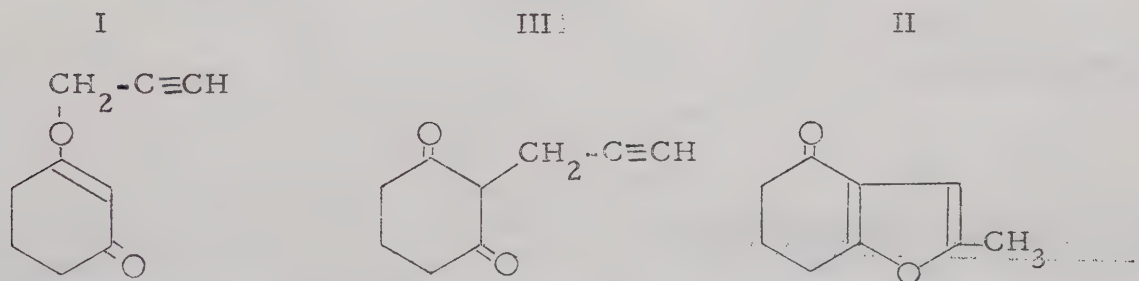


Le dérivé diméthyl-5,5 de la cyclohexanedione (le dimédon) donne des composés généralement bien cristallisés avec les aldéhydes.

Nous avons utilisé cette réaction d'alcoylation avec l'aldéhyde propargylique.

SCHULTE et REISCH (147) décrivent l'alcoylation de la cyclohexanedione-1,3 comme donnant un mélange des dérivés C et O substitués.

Nous avons synthétisé le dérivé O-substitué c'est-à-dire le propargyloxy-3 cyclohexène-2 one-1 par l'alcool propargylique et ce composé ne correspond pas à celui décrit par SCHULTE et REISCH qui est le dérivé de cyclisation II du composé C-alcoylé III, que nous mettons en évidence à partir de l'alcoylation de la cyclohexanedione-1,3 par le bromure de propargyle.



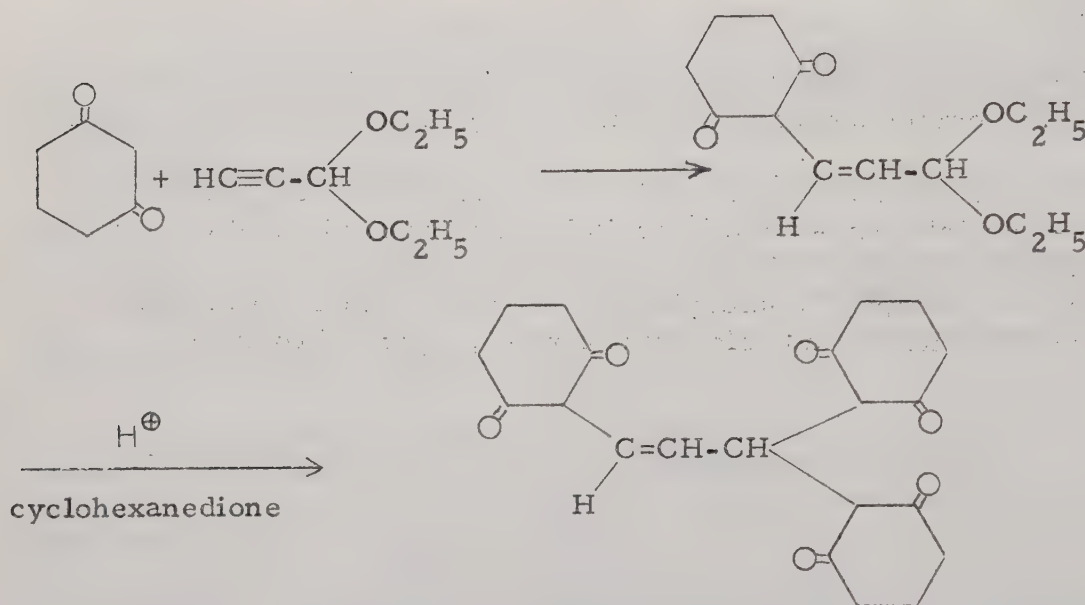
Condensation sur l'acétal propargylique.

La cyclohexanedione-1,3 réagissant avec le groupement aldéhydique de l'aldéhyde propargylique, nous avons voulu voir si le groupement "méthylène actif" de la dicétone-1,3 pouvait s'additionner sur la triple liaison de l'aldéhyde.

Dans les conditions de l'alcoylation par le bromure de propargyle ou par l'aldéhyde propargylique il ne se produit pas de réaction d'addition supplémentaire sur la triple liaison.

L'addition catalysée en présence de base sur la triple liaison de l'aldéhyde propargylique nous a semblée difficile car cet aldéhyde se décompose de manière qui peut être explosive en milieu alcalin (152). Nous avons donc essayé d'additionner la cyclohexanedione-1,3 sur la triple liaison de l'acétal propargylique, la triple liaison étant toutefois moins activée. Une réaction a lieu et dans une première étape, la cyclohexanedione-1,3 peut s'additionner sur la triple liaison de l'acétal propargylique. Le composé formé possédant encore un atome d'hydrogène acide reste dissous par la

solution basique ainsi que la cyclohexanedione-1,3 en excès. L'acidification de cette solution alcaline libère ces composés et hydrolyse l'acétal en aldéhyde qui réagit alors de la façon vue plus haut sur l'excès de la cyclohexanedione-1,3.



Alcoylation de la pentanedione-2,4.

La pentanedione-2,4 est fortement énolisée. Sous forme liquide on observe de 75 à 82 % de forme énolique (titration par le brome (153) (154) (155) 85 % (résonance magnétique nucléaire) (156).

Dans les solvants, le pourcentage d'énol diminue quand les solvants employés sont plus polaires (157).

Malgré ce fort pourcentage énolique, les premières alcoylations faites par CLAISEN (158) en solution alcoolique ou étherée par les halogénures d'alcoyle en présence de carbonate de potassium conduisent aux composés C-alcoylés. Le sel de sodium de la pentanedione-2,4, facilement isolable, peut être alcoylé directement par les halogénures (159) en dérivé C-alcoylé, de même par la condensation des esters α -halogénés (160). CLAISEN obtient les 2 formes C et O substituées avec le chloroformiate d'éthyle (161).

L'alcoylation du sel d'argent conduit à un mélange des dérivés C et O substitués (162).

Nous avons réalisé l'alcoylation de la pentanedione-2,4 par le bromure de propargyle. Les résultats sont en accord avec ceux de SCHULTE et REISCH (20). Nous alcoylerons de la même façon la méthyl-3 pentanedione-2,4.

Alcoylation de la carbéthoxy-2 cyclopentanone.

La carbéthoxy-2 cyclopentanone existe sous forme fortement énolisée dans les solvants non polaires (163) (164).

Les sels énoliques se préparent :

- par addition de l'ester dans une suspension du métal alcalin dans un hydrocarbure.
- par addition de l'ester sur un éthylate alcalin sec ou en solution.
- par addition de l'ester dans une solution hydroalcoolique de potasse, le sel précipite spontanément.

Les halogénures organiques réagissent avec les sels énoliques pour donner généralement des dérivés C-substitués (165). Quelques dérivés O-substitués sont cependant signalés. Dans de nombreux cas, on signale également l'obtention directe du produit de coupure éthérée (166).

L'alcoylation de la carbéthoxy-2 cyclopentanone par le bromure de propargyle en milieu xylénique nous conduira au dérivé C-alcoylé correspondant.

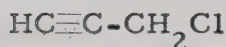
Cette alcoylation conduite dans l'alcool donne directement le produit de coupure éthérée.

CHAPITRE II

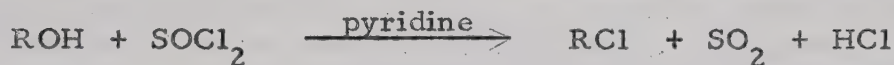
PARTIE EXPERIMENTALE

A - PREPARATION DES HALOGENURES DE PROPARGYLE.

1 - PREPARATION DU CHLORURE DE PROPARGYLE



Nous avons utilisé la méthode décrite par COLONGE et GELIN (1).



Mode opératoire :

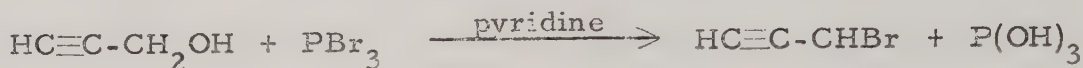
Dans un ballon de 3 l à 3 tubulures muni d'un agitateur, d'une boule à brome et d'un réfrigérant descendant auquel est adapté un récepteur de 1 l contenant 300 ml d'eau, on place 1360 g de chlorure de thionyle. L'appareil est refroidi au bain de glace et on ajoute lentement, en agitant, un mélange équimoléculaire d'alcool propargylique et de pyridine techniques (560 g d'alcool et 800 g de pyridine, le chlorure de thionyle étant en excès de 15 %). La vitesse d'addition est réglée de façon à ce que la température reste inférieure à 40°. On peut additionner 10 moles en 4 heures. Puis le mélange est distillé au bain d'eau chaude ; le distillat recueilli sous l'eau se trouve saturé d'anhydride sulfureux. La couche organique est décantée, lavée abondamment avec une solution de carbonate de soude, séchée et distillée à pression atmosphérique de 55° à 60°.

Rendement moyen 58 % plus faible qu'en opérant plus lentement sur de petites quantités (70 %).

2 - PREPARATION DU BROMURE DE PROPARGYLE



Nous avons utilisé la méthode de KIRRMANN (130).



Mode opératoire :

Dans un ballon de 2 l à 4 tubulures muni d'un agitateur, d'une ampoule à brome, d'un thermomètre, d'un réfrigérant droit surmonté d'un tube à desséchant, on place 1000 g de PBr_3 et 0,5 ml de pyridine anhydre. Le ballon est bien refroidi, et un mélange de 621 g d'alcool propargylique technique additionné de 5 % de pyridine anhydre est ajouté lentement en agitant, et de façon à ce que la température ne dépasse pas 10°. (Addition en 4 heures). Puis le mélange est distillé au bain d'eau bouillante, le produit brut est recueilli à pression atmosphérique de 83° à 88° et est suffisamment pur pour les utilisations ultérieures.

Rendement moyen : 70 %

Nous avons constaté que le chlorure de propargyle préparé par la méthode ci-dessus, se conservait mal à la température ambiante en donnant des résines, alors que le bromure et le chlorure préparés par les trihalogénures de phosphore se conservent bien dans les mêmes conditions. Nous pensons que l'anhydride sulfureux résiduel favoriserait la résinification du chlorure préparé avec le chlorure de thionyle.

B - ALCOYLATION PAR LE BROMURE DE PROPARGYLE.

Mode opératoire général de condensation :

Dans un ballon de 1 l à 3 tubulures équipé d'un agitateur, d'une boule à brome, d'un réfrigérant à reflux muni d'un tube à desséchant, on place 150 à 200 ml d'alcool absolu dans lequel on dissout 0,5 atome gramme de sodium. Dans cette solution d'éthylate de sodium, on ajoute (sous agitation) 0,52 mole de composé à groupement "méthylène actif".

On laisse 1/2 heure à température ambiante. Puis on ajoute en agitant 0,55 mole (65,5 g) de bromure de propargyle. La condensation est parfois suffisamment exothermique pour porter le mélange à reflux. Un précipité de bromure de sodium se dépose et on termine la réaction en portant 2 à 3 heures à reflux au bain d'eau bouillante. On chasse ensuite la plus grande partie de l'alcool sous pression réduite jusqu'à ce que le dépôt solide rende l'opération difficile. On ajoute 0,5 l d'eau en agitant bien. Une couche

organique se sépare. La couche aqueuse a un pH légèrement acide. La couche organique est décantée, la phase aqueuse extraite à l'éther (200 ml). L'ensemble des couches organiques est séché sur sulfate de magnésium anhydre. L'éther est chassé et le résidu distillé sous pression réduite.

C - ALCOYLATIONS DE LA CYCLOHEXANEDIONE-1,3.

1- Par le bromure de propargyle.

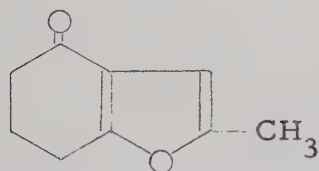
A partir de 2 moles de cyclohexanedione-1,3 et 2,1 moles de bromure de propargyle, selon le mode opératoire général de condensation, on obtient après évaporation des solvants 200 g environ de produit brut semi-cristallisé. Rdt global = 65 %.

Après filtration, le liquide distillé fournit 180 g de liquide huileux :

$$Eb_1 = 88^\circ ; n_D^{25} = 1,535 ; d_4^{25} = 1,284$$

(insoluble dans la soude).

Méthyl-2 oxo-4 tétrahydro-4,5,6,7 benzofuranne



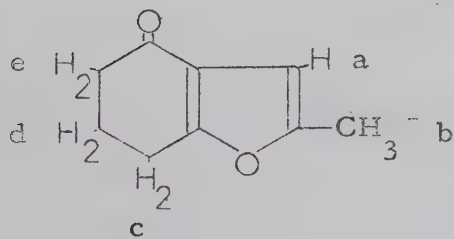
$$\text{Litt : } Eb_2 = 104^\circ \quad n_D^{24} = 1,5262$$

(Spectre n°15)

$$\text{Analyse : } C_9H_{10}O_2 ; \text{ Calc. \% : } C \ 71,98 \quad H \ 6,71$$

$$\text{Tr. : } 71,69 \quad 6,81$$

Spectre de R.M.N. (n°25).



Protons	δ (ppm)	Nombre
a	6,12	1
b	2,25	3
c	2,76	2
d	2,20	4
e		

Dinitro-2,4 phénylhydrazone : $C_{15}H_{14}N_4O_5$

Cristaux orangés $F = 249^\circ$ (alcool, acétate d'éthyle 50 %)

Litt : $F = 250^\circ - 252^\circ$ (48)

Analyse : $C_{15}H_{14}N_4O_5$; Calc. % : N 16,96

Tr. : 17,35

Semicarbazone : $C_{10}H_{13}O_2N_3$

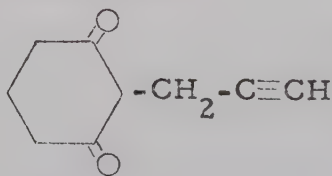
Cristaux blanc-jaunâtre : $F = 217^\circ$

Analyse : $C_{10}H_{13}O_2N_3$; Calc. % : C 57,96 H 6,32 N 20,28

Tr. : 57,86 6,34 20,46

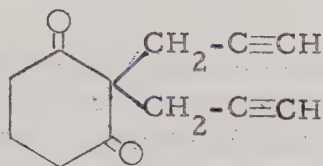
La masse cristalline soumise à des cristallisations fractionnées donne deux sortes de cristaux :

a) propargyl-2 cyclohexanedione-1,3



$F = 140^\circ$ (SCHULTE : $F = 142^\circ$)

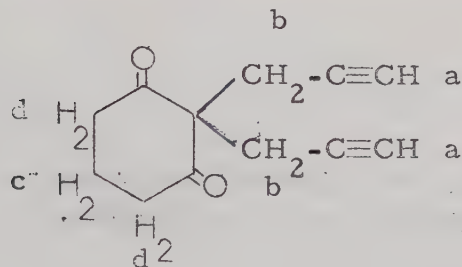
b) dipropargyl-2,2 cyclohexanedione-1,3 : $C_{12}H_{12}O_2$



Cristaux blancs : $F = 70^\circ$

Analyse : $C_{12}H_{12}O_2$; Calc. % : C 76,57 H 6,43
Tr. : 76,09 6,29

Spectre de R. M. N en accord avec la structure proposés. (Spectre n° 26)



Protons	δ (ppm)	Nombre
a	2,05	2
b	2,62	4
c	2,1	2
d	2,78	4

Mono dinitro-2,4 phénylhydrazone : $C_{18}H_{16}N_4O_5$

Cristaux orangés $F = 146^\circ$ (acétate d'éthyle)

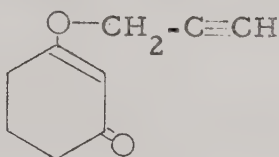
Analyse : $C_{18}H_{16}N_4O_5$; Calc. % : N 15,21
Tr. : 14,95

2 - 0-substitution de la cyclohexanedione-1,3 pour l'alcool propargylique.

Mode opératoire :

15 g de cyclohexanedione-1,3 sont placés dans un ballon de 500 ml équipé d'un séparateur de DEAN et STARK équipé d'un réfrigérant à reflux, avec 15 g d'alcool propargylique. (excès 100 %) 200 ml de benzène et 0,5 g d'acide p.toluène sulfonique. Le mélange est chauffé à reflux et on recueille l'eau formée dans le séparateur. Quand la quantité d'eauⁿ augmente plus dans le séparateur, au bout de 2 h de reflux, le ballon est laissé revenir à température ambiante. Le mélange réactionnel est lavé avec une solution de bicarbonate à 10 %, séché, et distillé.

Propargyloxy-3 cyclohexène-2 one. $C_9H_{10}O_2$



A partir de 15 g de cyclohexanedione, on obtient 6 g de propargyloxy-3 cyclohexène-2 one et un résidu indistillable qui charbonne.

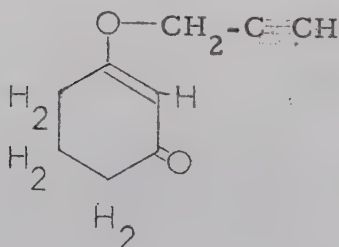
Rdt. = 30 %

Cristaux blancs $F = 77^\circ$ (éthanol)

Analyse : $C_9H_{10}O_2$; Calc. % : C 71,98 H 6,71
Tr. : 71,98 6,74

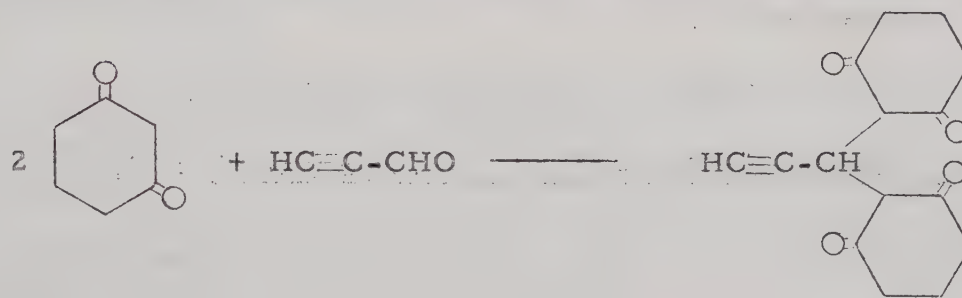
Le spectre IR et le spectre de R.M.N s'accordent bien avec la structure proposée.

Hacétylénique vrai = 3230 cm^{-1} et 2130 cm^{-1}
 ν_{CO} à 1645 cm^{-1} (Spectres n°14 et 24)



Protons	δ (ppm)	Nombre
a	2,2	6
b	2,91	1
c	4,50	2
d	5,45	1

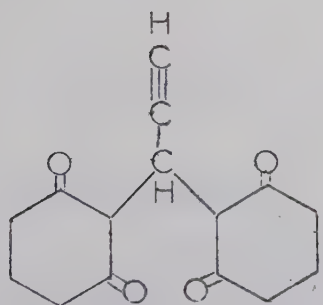
3- a) Alcoylation de la cyclohexanedione-1,3 par l'aldéhyde propargylique.



Mode opératoire :

Dans un ballon de 0,5 l on place 0,15 mole de cyclohexanedione dans 250 ml d'éther. On ajoute 0,2 mole d'aldéhyde propargylique et on porte à reflux au bain d'eau chaude pendant trois heures. L'éther est chassé aux deux-tiers, sous pression réduite et la solution est refroidie. Des cristaux se déposent. On filtre et recristallise dans un mélange alcool-acétone (3:1).

Bis-(cyclohexanedione-2,6 yl)-3,3 propyne-1 : $C_{15}H_{16}O_4$



A partir de 0,15 mole (18 g) de cyclohexanedione-1,3 et 0,2 mole (10,8 g) d'aldéhyde propargylique, on obtient 15 g de bis-(cyclohexanedione-2,6 yl)-3,3 propyne-1 :

Rdt = 77 %

Cristaux blancs : $F = 135^\circ$

Analyse : $C_{15}H_{16}O_4$;

Calc. % : C 69,21 H 6,20

Tr. : 69,22 6,23

b) Alcoylation de la diméthyl-5,5 cyclohexanedione-1,3 par l'aldéhyde propargylique.

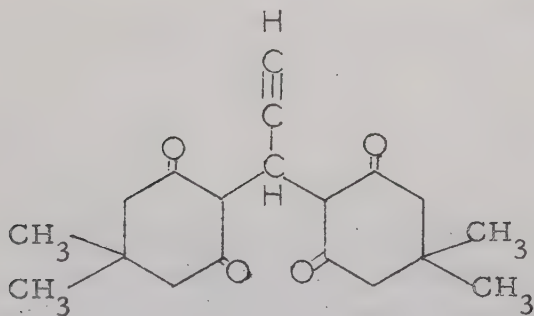
Dans les mêmes conditions que la cyclohexanedione-1,3, le dimédon réagit avec l'aldéhyde propargylique pour donner un dérivé bien cristallisé. Cependant le mode opératoire décrit précédemment ne donne qu'une huile visqueuse qui n'a pas cristallisé. Nous opérons donc différemment, le produit semblant être très sensible à la chaleur.

Mode opératoire :

5 g de dimédon sont dissous dans le minimum d'alcool chaud et la solution est laissée revenir à la température ambiante. On ajoute alors 1 g d'aldéhyde propargylique et on laisse 6 heures à la même température puis 12 heures dans un réfrigérateur.

Des cristaux sont isolés comme dans le premier cas.

Bis-(Diméthyl-4,4 cyclohexanedione-2,6 yl) -3,3 propyne-1 : $C_{19}H_{24}O_4$



A partir de 5 g (0,039 mole) de diméthyl-5,5 cyclohexanedione-1,3 et 1 g (0,018 mole) d'aldéhyde propargylique, on obtient 2,8 g de Bis-(diméthyl-4,4 cyclohexanedione-2,6 yl) -3,3 propyne-1).

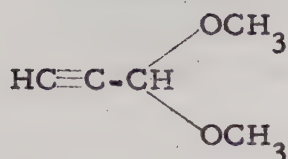
Rdt. = 48 %

Cristaux blancs : F = 132°-133°

Analyse : $C_{19}H_{24}O_4$; Calc. % : C 72,12 H 7,65
Tr. : 71,93 7,59

4 - Condensation sur l'acétal propargylique

a - Obtention de l'acétal propargylique



Nous avons utilisé la méthode décrite par un brevet de la B. A. S. F. (167) (168)

Mode opératoire :

Dans un erlen refroidi par de la saumure, on place 54 g (1 mole) d'aldéhyde propargylique. On ajoute lentement 33 g (1 mole + 3 %) de méthanol froid. La formation d'hémiacétal est exothermique.

On prépare d'autre part une solution de méthanol (55 g) et de chlorure de calcium anhydre (33 g) que l'on sature d'anhydride sulfureux par barbotage de ce gaz dans la solution.

La solution d'hémiacétal est ajoutée lentement en agitant à la solution de chlorure de calcium. (En maintenant la température à 15°-20°.) Le mélange est agité une heure et versé dans une ampoule à décanter. L'acétal se sépare de la solution de chlorure de calcium. On l'isole et on le lave par 50 ml de solution saturée de carbonate de potassium dans l'eau. La couche d'acétal est séchée sur carbonate de calcium anhydre et distillée sous pression réduite.

$$\text{Eb}_{170} = 70^\circ ; n_D^{20} = 1,4088$$

On obtient 70 g d'acétal. Rendement = 70 %

b - Addition de la cyclohexanedione-1,3 sur l'acétal propargylique

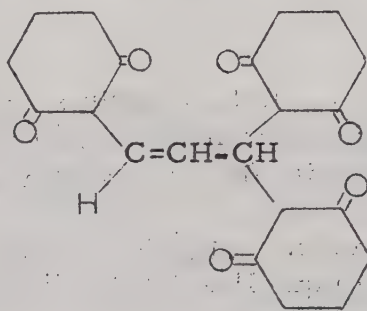
Mode opératoire :

On place dans un ballon de 100 ml surmonté d'un réfrigérant ascendant, 30 ml de méthanol et 0,5 g de sodium. Une solution de 33,6 g (0,3 mole) de cyclohexanedione-1,3 dans 20 ml de méthanol est ajoutée.

On ajoute alors 10 g (0,1 mole) d'acétal propargylique. On laisse en contact pendant 3 heures à froid et le mélange est porté à reflux pendant 2 heures. L'alcool est chassé sous pression réduite jusqu'à ce que le résidu soit pâteux. On le verse alors dans 150 ml d'eau. On ajoute de la soude concentrée jusqu'à pH = 12. Le mélange est extrait à l'éther et la phase aqueuse acidifiée par de l'acide chlorhydrique 1N jusqu'à pH = 4. Le mélange est laissé reposer au bain de glace. Un précipité se dépose. Les cristaux sont filtrés, séchés et recristallisés dans le xylène.

On obtient 7,9 g de cristaux blancs $F = 222^\circ$

Bis (dioxo-2,6 cyclohexyl)-1,1 dioxo-2,6 cyclohexyl-3 propène-2

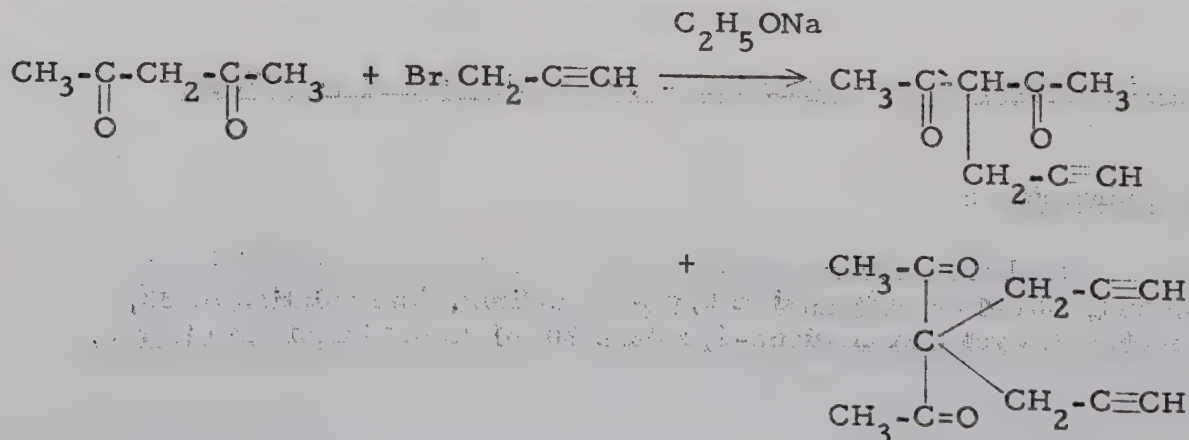


(Spectre N° 17)

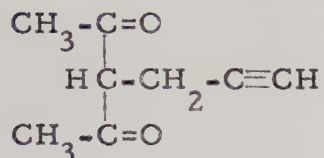
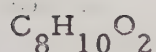
Analyse : $C_{21}H_{24}O_6$; Calc. % : C 67,72 H 6,49
Tr. : 67,36 6,57

D-ALCOYLATION DE LA PENTANEDIONE-2,4 PAR LE BROMURE DE PROPARGYLE

Mode opératoire général des condensations : p 88.



Propargyl-3 pentanedione-2,4 :



A partir de 1,1 moles de pentanedione-2,4 et 1,15 moles de bromure de propargyle, on obtient 78 g de propargyl-3 pentanedione-2,4.

Rdt = 62 % $n_D^{22} = 1,4734$ (20)

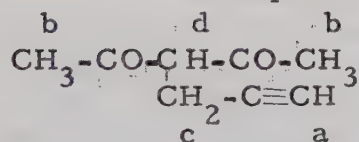
Liquide : $E_b_{0,5} = 53^\circ-55^\circ$; $n_D^{25} = 1,4712$; $d_4^{25} = 1,023$

Analyse : $C_8H_{10}O_2$; Calc. % : C 69,54 H 7,30

Tr. : 69,76 7,17

Spectre I.R. : H acétylénique vrai : 3315 cm^{-1} et 2125 cm^{-1} rien vers 1650 cm^{-1} . (Spectre N° 16)

Le spectre de RMN confirme la structure proposée (Spectre n° 27)



Protons	(ppm)	Nombre
a	2,08	1
b	2,20	6
c	2,80	2
d	{ 3,85 8,91★	1

★ ènol : 30 %

Oximes : Mode opératoire général:

Dans un erlen de 50 ml, on place 1 g de chlorhydrate d'hydroxylamine et 2 g d'acétate de sodium. On ajoute 0,5 g du composé carbonylé puis le minimum d'eau.

On porte à reflux 5 minutes, on laisse refroidir et on cristallise dans la glace. Les oximes sont recristallisées dans des mélanges eau-alcool.

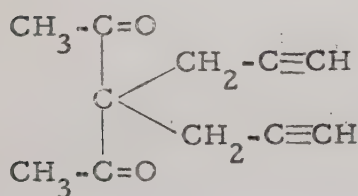
di-oxime : $C_8H_{12}N_2O_2$

Cristaux blancs : $F = 160^\circ-161^\circ$ (subl.)

Analyse : $C_8H_{12}N_2O_2$; Calc. % : N 16,66

Tr. : 16,58

Bis-propargyl-3,3 pentanedione-2,4 : $C_{11}H_{12}O_2$



A partir de 1,1 moles de pentanedione-2,4 et 1,15 moles de bromure de propargyle, on obtient également 10,5 g de dipropargyl-3,3 pentanedione-2,4.

Rdt = 5 % par rapport à la pentanedione-2,4

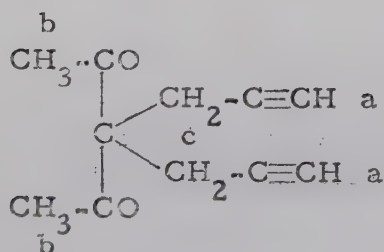
Cristaux blancs : $F = 74^\circ-75^\circ$; $Eb_{0,5} = 82^\circ-84^\circ$ $F = 74^\circ$ (96)

Analyse : $C_{11}H_{12}O_2$; Calc. % : C 74,97 H 6,86

Tr. : 74,89 7,00

Spectre I.R. : H acétylénique vrai : 3315 cm^{-1} et 2120 cm^{-1} rien vers 1650 cm^{-1} .

Le spectre de RMN confirme la structure proposée. (Spectre N° 28)



Protons	(ppm)	Nombre
a	2	2
b	2,1	6
c	2,88	4

Mono-oxime : $C_{11}H_{13}O_2N$

Cristaux blancs : F = environ 110°

Analyse : $C_{11}H_{13}O_2N$; Calc. % : N 7,33

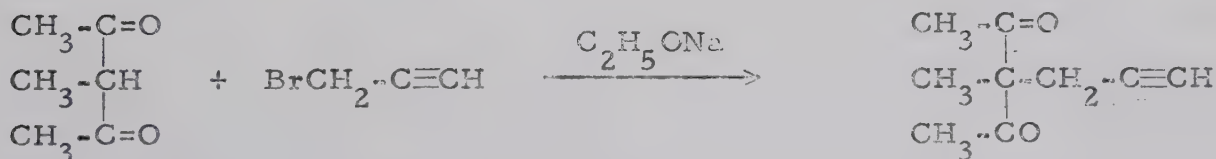
Tr. : 7,73

Autre mode opératoire :

Le dérivé sodé de l'acétylacétone étant peu soluble en milieu alcoolique, nous pouvons l'isoler et le laver afin qu'il ne contienne pas d'agent alcalin en excès. Le dérivé sodé lavé, filtré, séché est alors pesé en quantité voulue et placé dans le ballon à réaction avec de l'alcool. La réaction est alors terminée comme précédemment.

Le rendement en produit monopropargylé ne semble pas être amélioré.

E - ALCOYLATION DE LA METHYL-3 PENTANEDIONE-2,4 PAR LE BROMURE DE PROPARGYLE



Obtention de la Méthyl-3 pentanedione-2,4

La pentanedione-2,4 est alcoylée par l'iodure de méthyle dans l'acétone en présence de carbonate de potassium selon la méthode décrite

par A. W. JOHNSON dans Organic Synthèses (169). Le produit brut obtenu avec 77 % de rendement est redistillé :

$$Eb_{760} = 170^{\circ}-172^{\circ}$$

Mode opératoire 1 :

Selon le mode opératoire général décrit p. 88.

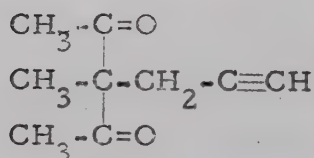
A partir de 0,2 mole de Méthyl-3 pentanedione et 0,2 mole de bromure de propargyle, nous n'avons pas obtenu de propargyl-3 Méthyl-3 pentanedione-2,4 mais les produits de coupure étherée correspondants décrits dans un chapitre suivant.

Mode opératoire 2 :

Afin d'éliminer toute réaction d'alcoolyse catalysée par l'éthylate de sodium, nous avons sodé la Méthyl-3 pentanedione-2,4 en l'absence d'alcool par l'hydrure de sodium dans l'éther.

Une suspension de 0,5 mole d'hydrure de sodium à 50 % dans une huile est placée dans un ballon à trois tubulures muni d'un réfrigérant ascendant surmonté d'un tube à desséchant, d'un agitateur et d'une boule à brome. 120 ml de dioxanne anhydre sont ajoutés, puis en agitant à température ordinaire, 57 g (0,5 mole) de Méthyl-3 pentanedione-2,4 sont ajoutés. Une masse du dérivé sodé correspondant se forme rapidement. On laisse ainsi 1/2 heure, puis on ajoute 60 g (0,5 mole) de bromure de propargyle. Le mélange est laissé une heure sous agitation, porté à reflux deux heures, puis laissé revenir à la température ambiante. 300 ml d'eau sont ajoutés, on obtient une phase organique et on termine de la manière énoncée au mode opératoire général.

Méthyl-3 propargyl-3 pentanedione-2,4 : $C_9H_{12}O_2$



A partir de 57 g (0,5 mole) de méthyl-3 pentanedione-2,4 et de 60 g (0,5 mole) de bromure de propargyle, on obtient 31 g de Méthyl-3 propargyl-3 pentanedione-2,4.

Rdt = 40 %

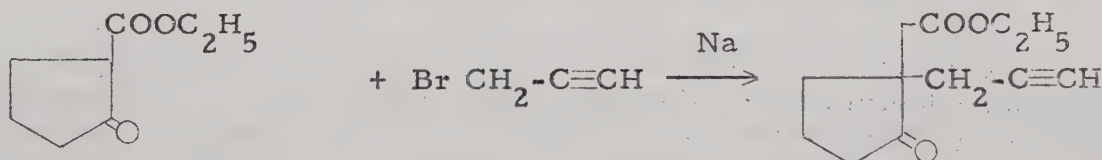
Liquide : $E_b_{0,6} = 60^\circ$; $n_D^{25} = 1,473$; $d_4^{25} = 1,044$

Analyse : $C_9H_{12}O_2$; Calc. % : C 71,02 H 7,95

Tr. : 71,02 7,87

Spectre I.R. : H acétylénique vrai : 3310 cm^{-1} et 2110 cm^{-1} rien vers 1650 cm^{-1} .

F - ALCOYLATION DE LA CARBETHOXY-2 CYCLOPENTANONE PAR LE BROMURE DE PROPARGYLE



1) Par le mode opératoire général, (sodation dans l'alcool) nous n'avons obtenu que le diester correspondant à la réaction de coupure étherée après condensation. (décrit plus loin).

2) Le sel potassique de la carbéthoxy-2 cyclopentanone se séparant facilement des solutions hydroalcooliques de potasse où il est insoluble, nous avons préparé ce sel.

Obtention du dérivé potassique de la carbéthoxy-2 cyclopentanone

2 moles (112 g) de potasse sont dissoutes dans 30 ml d'eau et 550 ml d'éthanol. La solution placée dans un ballon de 2 l muni d'un agitateur et d'une boule à brome, est refroidie à 5° . En agitant et en laissant le bain réfrigérant, on ajoute 312 g (2 moles) de carbéthoxy-2 cyclopentanone. (Durée de l'addition : 3 minutes) On ajoute ensuite 100 ml d'éther en 2 minutes en maintenant la température inférieure à 20° . On laisse reposer à froid le précipité formé et on filtre sur bûchner. Le dérivé potassique, bien cristallisé est lavé à l'alcool éthylique puis à l'éther et séché à 50° pendant 2 heures.

Rendement obtenu : 93 % (360 g)

Essai d'alcoylation du sel potassique :

1- Dans l'alcool éthylique absolu : comme dans le cas de la pentanedione-2,4 nous n'avons encore obtenu que l'ester correspondant à la coupure étherée. (décrit plus loin)

2- En milieu non alcoolique :

dans un ballon à trois tubulures de 1 l muni d'un réfrigérant, d'une boule à brome et d'un agitateur, on place 0,5 mole de dérivé potassique de la carbéthoxy-2 cyclopentanone, 500 ml de toluène anhydre sont ajoutés, et, en agitant, 0,5 mole de bromure de propargyle sont additionnées. Le mélange est porté à reflux au chauffe ballon pendant 8 h. Le toluène est chassé sous pression réduite, 250 ml d'eau sont ajoutés et agités avec la phase organique qui est décantée. La phase aqueuse est extraite à l'éther. Les phases organique et étherée sont réunies et séchées sur sulfate de magnésium anhydre. L'éther chassé sous pression réduite, le résidu est distillé sous une pression de 1 mm.

Nous avons amélioré le rendement de la condensation par rapport au cyclopentanone-2 carboxylate d'éthyle, en sodant directement l'ester dans le toluène par le sodium divisé. On évite ainsi le passage par le dérivé potassique (qui se fait avec 90 % de rendement).

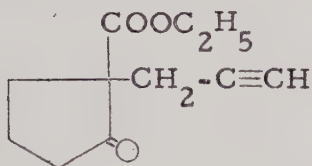
On prépare 1 atome gramme de sodium finement divisé par fusion de celui-ci dans 250 ml de toluène chauffé à 110° dans un ballon de 1 l à une tubulure. Le ballon soigneusement bouché est agité vigoureusement jusqu'à ce que le sodium se disperse en une poudre fine. Le mélange est porté dans un ballon à 3 tubulures de 1 l muni d'un réfrigérant ascendant équipé d'un tube à desséchant, d'un agitateur et d'une boule à brome. Le volume de toluène est porté à 800 ml. On chauffe à 50° et en agitant, on ajoute 1 mole de carbéthoxy-2 cyclopentanone. Le sodium réagit, le milieu s'échauffe et devient de plus en plus pâteux. On porte 1/2 heure à reflux pour parfaire la formation du dérivé sodé et on ajoute 1 mole de bromure de propargyle. Le mélange est laissé refluer 6 heures et refroidi à température ambiante. 500 ml d'eau sont ajoutés, les phases aqueuse et organique sont traitées de la manière habituelle.

Le rendement moyen de plusieurs opérations est de 63 % avec des rendements isolés de 70 %.

Le cyclopentanone-2 carboxylate d'éthyle se préparant à partir de l'adipate neutre d'éthyle par cyclisation par le sodium en présence de traces d'alcool, nous avons essayé de condenser le bromure de propargyle sur le dérivé sodé obtenu à ce stade. L'isolement du cyclopentanone-2 carboxylate d'éthyle n'est pas indispensable puisque nous avons alcoylé précédemment son dérivé sodé dans le toluène. En opérant la cyclisation

de l'adipate dans le toluène nous avons pu alcoyler par le bromure de propargyle avec des rendements de l'ordre de 60 %. Ce mode opératoire est donc plus rentable.

Propargyl-2 carbéthoxy-2 cyclopentanone : $C_{11}H_{14}O_3$



A partir de 0,5 mole de dérivé potassique de la carbéthoxy-2 cyclopentanone et 0,5 mole de bromure de propargyle, on recueille 49 g de propargyl-2 carbéthoxy-2 cyclopentanone.

Rdt = 51 %

Liquide huileux : $Eb_1 = 90^\circ$; $n_D^{25} = 1,468$; $d_4^{20} = 1,081$

Analyse : $C_{11}H_{14}O_3$; Calc. % : C 68,02 H 7,27

Tr. : 67,86 7,30

Spectre I.R. : H acétylénique vrai : 3310 cm^{-1} et 2120 cm^{-1} rien vers 1650 cm^{-1} . (Spectre N° 18)

Semicarbazone : $C_{12}H_{17}N_3O_3$

Cristaux blancs : F = 126° (alcool, eau 50 %)

Analyse : $C_{12}H_{17}N_3O_3$; Calc. % : N 16,72

Tr. : 16,51

Dinitro-2,4 phénylhydrazone : $C_{17}H_{18}N_4O_6$

Cristaux jaunes : F = $92^\circ-93^\circ$ (alcool)

Analyse : $C_{17}H_{18}N_4O_6$; Calc. % : N 14,97

Tr. : 15,02

QUATRIEME PARTIE

REACTIONS DE COUPURES DES COMPOSES β -DICARBONYLES

QUELQUES PROPRIETES DES CORPS OBTENUS

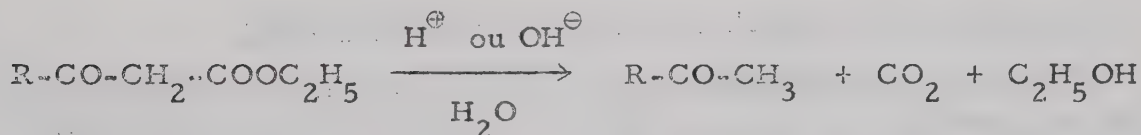
CHAPITRE - I

PARTIE THEORIQUE

Nous groupons dans ce chapitre tous les renseignements généraux concernant les réactions de coupures des composés dicarboxylés obtenus dans notre travail.

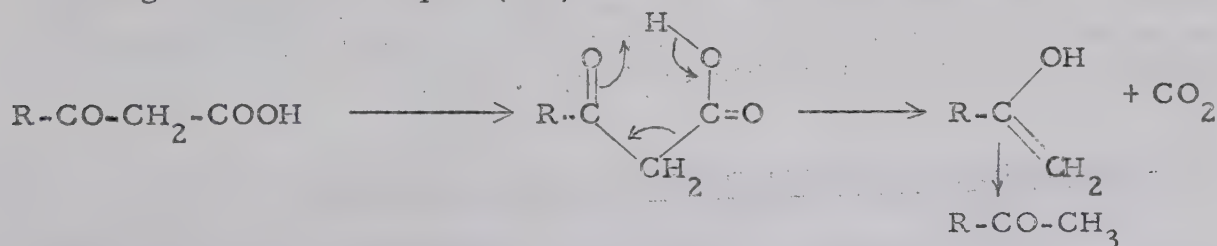
A - REACTIONS DE COUPURES CETONIQUES DES ESTERS D'ACIDES β -CETONIQUES

Les esters d'acides β -cétoniques sont scindés par les alcalis et les acides dilués en cétones et gaz carbonique. (170) (171)



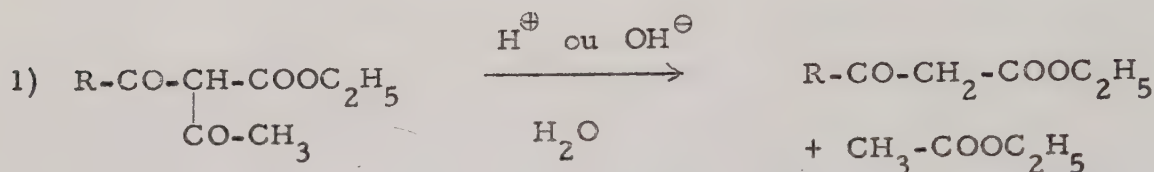
Cette coupure peut également être causée par l'eau à 180°-200° sous pression. (172) Les agents de coupure les plus employés sont cependant la soude diluée, la chaux, la baryte et le carbonate de sodium (173).

On peut proposer comme mécanisme une hydrolyse suivie d'un réarrangement électronique. (174)



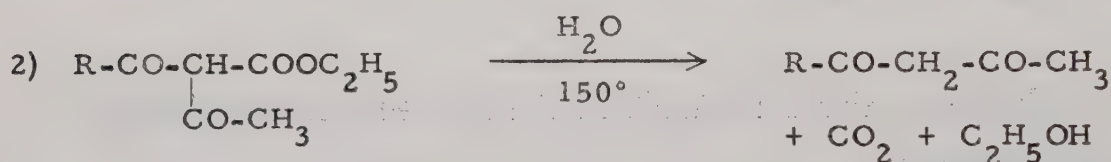
B - REACTIONS DE COUPURES DES ESTERS D'ACIDES ACYL β -CÉTONIQUES

Les esters d'acides β -cétoniques acylés, peuvent se couper selon deux réactions :



pour conduire à des esters d'acides β -cétoniques.

L'eau, l'ammoniac en solution étherée ou alcoolique, les alcoolates de sodium, provoquent cette coupure.



En tube scellé à 150° , cette coupure donne une dicétone (175).

C - REACTIONS DE COUPURE DES ESTERS MALONIQUES

La monodécarboxylation des esters maloniques est une méthode très intéressante de préparation d'acides à chaînes variées, très utilisée pour la synthèse d'acides α -substitués.

En effet, la saponification des divers esters maloniques conduit aux acides maloniques, qui, thermiquement instables perdent facilement une molécule d'anhydride carbonique.

Ces esters maloniques peuvent conduire directement aux esters des acides monocarboxyliques par coupure étherée en présence d'alcoolate de sodium, réaction inverse de leur synthèse possible de carboxylation à partir des esters et du carbonate d'éthyle. (176)

D - REACTIONS DE COUPURE DES ACYLMALONATES

Les acylmalonates d'éthyle peuvent conduire à une cétone (177) (178) par double décarboxylation. La monodécarboxylation conduit à des

esters cétoniques. L'utilisation judicieuse d'esters tertiobutyliques (179) (180) (181) permet d'orienter la réaction dans le sens souhaité.

La coupure très intéressante en esters d'acides β -cétoniques peut également être réalisée par l'acide p. toluène sulfonique (180) ou naphthalène sulfonique. (28)

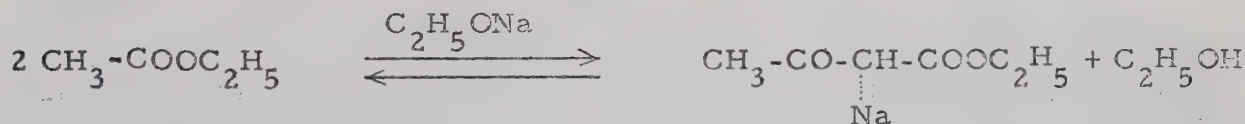
L'utilisation d'esters tertiobutyliques (182) favorise la décarboxylation. Les rendements obtenus sont de l'ordre de 50 %.

En appliquant la méthode de décarboxylation par l'eau sous pression comme pour les esters cétoniques acylés, S. GELIN (183) a obtenu d'excellents rendements (67 % en moyenne) en esters cétoniques.

E - REACTIONS DE COUPURE ETHEREE DES ESTERS D'ACIDES

β -CÉTONIQUES

La condensation de CLAISEN (184) entre deux molécules d'esters conduit en présence d'éthylate de sodium au dérivé sodé de l'ester cétonique :

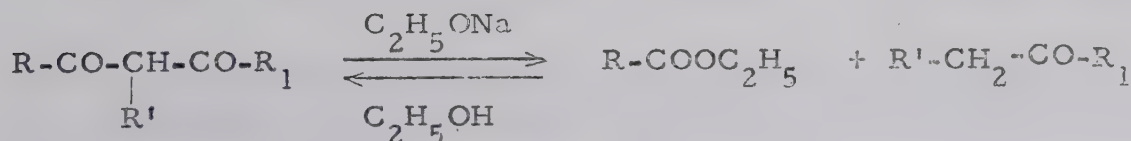


En milieu alcoolique, l'alcoolate alcalin présente limite la réaction par réversibilité (185) (186). Ce phénomène peut être utilisé à couper des esters d'acides β -cétoniques.

F - REACTIONS DE COUPURE ETHEREE DES β -DICÉTONES

La condensation du type CLAISEN d'une cétone avec un ester, catalysée par l'éthylate de sodium en donnant une β -dicétone, est également réversible.

Les β -dicétones subissent donc également des réactions de coupure étherée en présence d'alcoolate de sodium alcoolique.



G - REACTIONS DE COUPURE ACIDE DES ESTERS β -CÉTONIQUES ET DES β -DICÉTONES

En milieu alcalin concentré, les esters d'acides β -cétoniques et les β -dicétones, subissant la coupure étherée par l'éthylate de sodium, conduisent aux acides correspondant aux esters, par la coupure dite acide. Pour les β -dicétones, l'attaque semble porter sur la structure cétonique et non sur la forme énolique. (187)

Nous soumettrons à ces diverses réactions de coupures les composés β -dicarboxylés obtenus au chapitre précédent.

Nous synthétiserons ainsi des cétones, des esters et des acides γ -acétyléniques vrais.

Notons que l'ouverture du cycle des alcoyl-2 carbéthoxy-2 cyclopentanones se fait en portant l'ester à reflux en présence de C_2H_5ONa . BOUVEAULT (188) le premier avait réalisé cette coupure en vase clos à 150° . CORNUBERT (189) (190) montre qu'un reflux de 2 heures suffisait.

Pour ces composés, la coupure acide a lieu presque quantitativement en solution alcaline fortement et même faiblement concentrée, en donnant les acides adipiques correspondants (191). Ces produits particulièrement sensibles au milieu alcalin sont donc généralement décarboxylés par l'action d'acides à l'ébullition. On obtient ainsi des cyclopentanones substituées en 2.

Le mode opératoire général de décarboxylation de ces composés utilise l'acide chlorhydrique à 25 % (190) (192).

Ce mode opératoire appliqué à la propargyl-2 carbéthoxy-2 cyclopentanone nous conduira au produit décarboxylé dont la triple liaison s'est hydratée : l'acétonyl-2 cyclopentanone. Un essai de coupure par l'acide sulfurique dilué aboutit au même résultat.

L'acétonyl-2 carbéthoxy-2 cyclopentanone a déjà été préparée par condensation de l'acétone α -halogénée sur les composés métalliques de la carbéthoxy-2 cyclopentanone. (193) (194) (195), par décarboxylation par l'acide chlorhydrique de l'acétonyl-2 carbéthoxy-2 cyclopentanone, (196) (197) du (carbéthoxy-1 acétonyl)-2 cyclopentanone (197).

Malgré la sensibilité du cycle à l'ouverture alcaline, la coupure cétonique se fera normalement par le carbonate de sodium.

CHAPITRE II

PARTIE EXPERIMENTALE

A - REACTIONS DE COUPURE ETHEREE DES COMPOSES

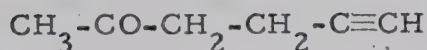
β -DICARBONYLES

Dans un ballon de 250 ml surmonté d'un réfrigérant ascendant, on place 150 ml d'alcool absolu. 3 g de sodium sont dissous dans cet alcool et 0,1 mole de composé β -dicarbonylé est ajoutée. Le mélange est porté à reflux 3 heures. L'alcool est distillé aux 2/3 sous pression réduite. 300 ml d'eau sont ajoutés et le pH est ramené à 5 par un peu d'acide acétique. La phase organique est décantée, la phase aqueuse extraite à l'éther. Les phases étherée et organique sont réunies et séchées sur sulfate de magnésium anhydre. L'éther est chassé au bain d'eau chaude, et le résidu distillé sous pression réduite.

Résultats :

1 - Réaction de coupure étherée de la propargyl-3 pentanedione-2,4

Hexyne-5 one-2 : C_6H_8O



A partir de 14 g (0,1 mole) de propargyl-3 pentanedione-2,4, on recueille 3 g d'hexyne-5 one-2.

Rdt = 32 %

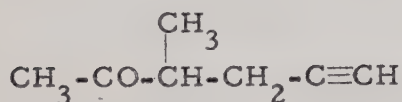
Liquide incolore : $Eb_{760} = 149^\circ$; $n_D^{25} = 1,4342$; $d_4^{25} = 0,9012$

Semicarbazone :

F = 135°-136° (Litt. F = 135,5) (18) eau alcool 50 %

2 - Réaction de coupure étherée de la propargyl-3, Méthyl-3 pentane-dione-2,4 :

Méthyl-3 hexyne-5 one-2 : $C_7H_{10}O$



A partir de 15,2 g (0,1 mole) de propargyl-3 Méthyl-3 pentanedione-2,4, on obtient 3,5 g de Méthyl-3 hexyne-5 one-2.

Rdt = 31 %

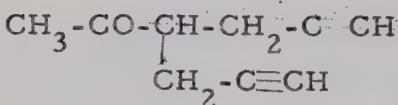
Liquide : Eb₇₆₀ = 159° ; n_D^{25} = 1,434 ; d_4^{25} = 0,9033

Semicarbazone :

F = 143° (Litt. F = 143°) (eau-alcool 1/3) (121)

3 - Réaction de coupure étherée de la dipropargyl-3,3 pentanedione-2,4

Propargyl-3 hexyne-5 one-2 : $C_9H_{10}O$



A partir de 17,6 g (0,1 mole) de dipropargyl-3,3 pentanedione-2,4 on obtient 3,3 g de propynyl-3 hexyne-5 one-2.

Liquide : Eb₇₆₀ = 185° ; n_D^{25} = 1,453 ; d_4^{25} = 0,9275

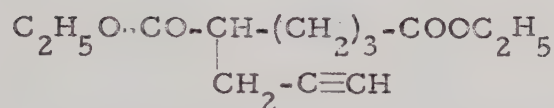
Semicarbazone :

F = 150°-151° (Litt. F = 151°) (eau-alcool 1/3) (121)

4 - Réaction de coupure étherée de la propargyl-2 carbéthoxy-2 cyclopentanone

Carbéthoxy-5 octyne-7 oate d'éthyle

ou propargyl-2 adipate d'éthyle : $C_{13}H_{20}O_4$



A partir de 0,1 mole (19,4 g) de propyne-2 carbéthoxy-2 cyclopentanone, on recueille 18,5 g de propyne-2 adipate d'éthyle. (Spectre N° 19)

Rdt = 77 %

Liquide : $Eb_1 = 113^\circ-115^\circ$; $n_D^{25} = 1,4470$; $d_4^{25} = 1,011$

Analyse : $C_{13}H_{20}O_4$; Calc. % : C 64,98 H 8,39

Tr. : 65,03 8,16

Spectre I.R. : H acétylénique vrai = 3315 cm^{-1} et 2120 cm^{-1} .

Ce diester a également été obtenu directement par synthèse en alcoylant dans l'alcool, le dérivé sodé ou potassique de la carbéthoxy-2 cyclopentanone (v. p. 102).

B - REACTIONS DE COUPURE ACIDE - MODE OPERATOIRE GENERAL

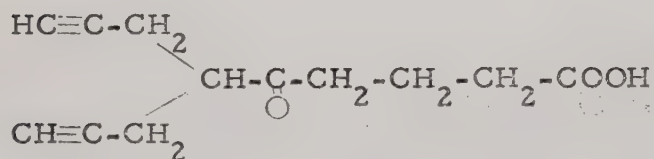
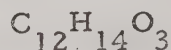
Dans un ballon de 250 ml muni d'un réfrigérant ascendant, on place 0,10 mole de dérivé dicarboxylé, et, en quantité double de la quantité théorique, une solution de soude à 20 %. On ajoute de l'alcool éthylique jusqu'à obtention d'une seule phase puis on porte à reflux pendant quatre heures. On chasse alors en grande partie l'alcool sous un léger vide et on verse le mélange dans 200 ml d'eau glacée. On passe à pH = 2 par de l'acide chlorhydrique N. On refroidit la solution. S'il se produit des

cristaux, ils sont filtrés et recristallisés, sinon on extrait deux fois avec 200 ml d'éther. Après séchage des couches étherées sur sulfate de sodium, on distille l'éther à pression ordinaire. On met alors l'huile résiduelle sous vide dans un dessiccateur, la cristallisation de l'acide survenant au bout d'un temps plus ou moins long.

Résultats :

1 - Coupure acide de la dipropargyl-2, 2 cyclohexanedione-1, 3

Propargyl-6 nonyne-8 one-5, oïque :



A partir de 0,05 mole (4,5 g) de dipropargyl-2, 2 cyclohexanedione -1, 3 on recueille une gomme qui après plusieurs traitements d'essais de dissolution à chaud dans des mélanges eau-acétone donne 1 g de cristaux d'oxo-5 propargyl-6 nonyne-8 oïque.

Rdt = 20 %

Cristaux blancs : F = 115°

Analyse : $C_{12}H_{14}O_3$;	Calc. % :	C 69,88	H 6,84
	Tr. :	69,83	6,74

Ester de parabromophénacyle

Un gramme d'acide est dissous dans 5 ml d'eau environ. On ajoute un peu d'alcool éthylique et on neutralise par de la soude 3N. On ajoute alors 1 g de bromure de p. bromophénacyle et on porte à reflux 1 heure. Après refroidissement, on cristallise dans la glace. L'ester de parabromophénacyle est recristallisé dans l'éthanol.

Ester de p. bromophénacyle : $C_{20}H_{19}O_4Br$

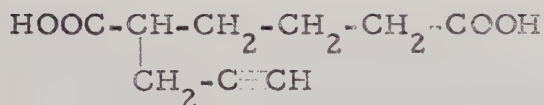
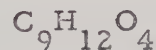
Cristaux blancs : F = 72°-73° (éthanol)

Analyse : $C_{20}H_{19}O_4Br$; Calc. % : C 59,57 H 4,75
 Tr. : 59,48 4,72

2 - Coupure acide de la propargyl-2 carbéthoxy-2 cyclopentanone

Propargyl-2 hexane dioïque-1,6

ou acide α -propargyl adipique :



A partir de 0,2 mole (17,4 g) de propargyl-2 carbéthoxy-2 cyclopentanone, on recueille 15 g d'acide α -propargyl adipique.

Rdt = 81 %

Cristaux blancs : F = 71° (eau)

Analyse : $C_9H_{12}O_4$; Calc. % : C 58,69 H 6,57

Tr. : 58,81 6,52

Equivalent de neutralisation : Calc. : 92

Tr. : 91

Ester de p. bromophénacyle : $C_{25}H_{22}O_6Br_2$

Cristaux blancs : F = 89°-90° (éthanol)

Analyse : $C_{25}H_{22}O_6Br_2$; Calc. % : C 51,93 H 3,83

Tr. : 51,93 3,86

C - COUPURE CÉTONIQUE DE LA PROPARGYL-2 CARBETHOXY-2 CYCLOPENTANONE

1 - Coupure cétonique en milieu alcalin :

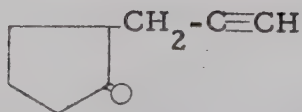
Malgré la sensibilité de ce composé en milieu alcalin, nous effectuons un essai de décarboxylation en milieu basique. Nous utiliserons le carbonate de sodium qui donne généralement de bons rendements et semble conduire les hydrolyses alcalines dans des conditions relativement douces.

Mode opératoire :

Dans un ballon de 3 l surmonté d'un réfrigérant ascendant, on place une solution de 75 g de carbonate de sodium dans 1 450 g d'eau. Puis on ajoute 0,2 mole d'ester qui n'est pas miscible en général. Quelques grains de pierre ponce sont ajoutés pour régulariser l'ébullition, et le mélange est porté à reflux 4 heures. Le ballon est laissé refroidir à la température ambiante et on ajoute en agitant de l'acide phosphorique à 50 % jusqu'à pH = 2. Le mélange mousse abondamment lors de la neutralisation à cause du dégagement d'anhydride carbonique.

Le réfrigérant est mis en position de distillation et le mélange est porté à l'ébullition. On distille une partie de la solution pendant 2 heures en entraînant la cétone formée à la vapeur. Le distillat est extrait en 5 fois par 750 ml d'éther. La couche étherée est séchée de la manière habituelle et l'éther est chassé et le résidu distillé sous pression réduite.

Propargyl-2 cyclopentanone : $C_8H_{10}O$



A partir de 39 g (0,2 mole) de propargyl-2 carbéthoxy-2 cyclopentanone, on recueille 4 g de propargyl-2 cyclopentanone.

Rdt = 32 %

Liquide huileux : $Eb_{0,5} = 47^\circ$; $n_D^{25} = 1,4712$; $d_4^{25} = 0,971$

Analyse : $C_8H_{10}O$;

Calc. % : C 78,65

H 8,15

Tr. : 78,40

8,12

Dinitro-2,4 phénylhydrazone : $C_{14}H_{14}O_4N_4$

Cristaux jaunes : F = 131° : (alcool)

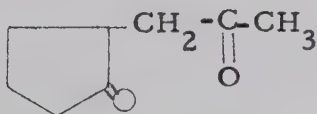
Analyse : $C_{14}H_{14}O_4N_4$; Calc. % : N 18,54

Tr. : 18,42

2 - Coupure cétonique et hydratation de la propargyl-2 carbéthoxy-2 cyclopentanone en milieu acide :Mode opératoire :

Dans un ballon de 0,5 l surmonté d'un réfrigérant ascendant on place 0,1 mole de propargyl-2 carbéthoxy-2 cyclopentanone puis 3 fois le volume de l'ester d'acide chlorhydrique à 25 % ou 4 fois le volume d'acide sulfurique dilué à 20 %. Le mélange est agité à froid et chauffé à reflux 2 heures (jusqu'à ce qu'on n'observe plus qu'une phase). Le mélange est refroidi, extrait par 200 ml d'éther. La phase éthérée est séchée sur sulfate de magnésium anhydre et l'éther étant chassé, le résidu est distillé sous pression réduite.

A partir de 40 g (0,2 mole environ) de propargyl-2 carbéthoxy-2 cyclopentanone, on obtient 16,6 g d'un produit de point d'ébullition $Eb_2 = 67^\circ - 68^\circ$.

Acétonyl-2 cyclopentanoneou (propanone-2 yl)-2 cyclopentanone : $C_8H_{12}O_2$ 

A partir de 0,1 mole (19,4 g) de propargyl-2 carbéthoxy-2 cyclopentanone, on obtient 8,4 g d'acétonyl-2 cyclopentanone.

Rdt = 60 %

Liquide : $E_{b_{23}} = 126^{\circ}-127^{\circ}$; $n_D^{22} = 1,4626$; $d_4^{20} = 1,025$

Analyse : $C_8H_{12}O_2$; Calc. % : C 68,54 H 8,63

Tr. : 68,50 8,48

Bis-dinitro-2,4 phénylhydrazone : $C_{20}H_{20}N_8O_8$

Cristaux jaunes : F = dec. au delà de 200° (Alcool)

Bis-semicarbazone : $C_{10}H_{18}O_2N_6$

Cristaux blancs : F = 220° (Alcool)

Les caractéristiques données par la littérature sont :

$E_{b_{11}} = 112^{\circ}-113^{\circ}$; $n_D^{20} = 1,4632$; (197)

Bis-dinitro-2,4 phénylhydrazone : F = 226° (197)

F = $217^{\circ}-219^{\circ}$ (198)

Bis-semicarbazone : F = 221° (198)

CHAPITRE III

ETUDE DE QUELQUES AUTRES PROPRIETES DE COMPOSES OBTENUS

A - REACTIONS D'HYDRATATION DE LA TRIPLE LIAISON

I - PARTIE THEORIQUE

La réaction d'hydratation des triples liaisons se fait couramment en présence d'ions mercuriques et d'acide sulfurique (199). Ce réactif est toutefois d'un emploi difficile sur les produits sensibles aux acides. L'hydratation des esters acétyléniques que nous avons obtenus demande des conditions de réaction plus douces.

Dans des cas analogues, ISLAM et RAPHAEL (200) ont utilisé un moyen indirect d'hydratation de la triple liaison en catalysant en absence d'eau l'addition d'alcool sur la triple liaison et en hydrolysant l'acétal ainsi formé. Le catalyseur employé est une suspension méthanolique d'oxyde de mercure rouge additionnée d'éthérate de trifluorure de bore et d'acide trichloracétique.

Ce procédé permettant l'hydratation de triples liaisons dans des conditions particulièrement douces, nous a donné satisfaction pour l'hydratation d'esters acétyléniques.

En essayant d'hydrater la triple liaison de la propargyl-3 pentanedione-2,4 par le même mode opératoire, nous n'avons pas obtenu la tricétone correspondante. En effet, la triple liaison se trouvant en γ d'une fonction cétone, la cyclisation des composés acétyléniques γ -cétoniques sous l'influence d'un catalyseur acide s'est produite.

On obtient ainsi le diméthyl-2,5 acétyl-3 furanne. Ce composé a déjà été préparé par acétylation du diméthyl-2,5 furanne par l'anhydride acétique en présence de chlorure stannique.

Le diméthyl-2,5 acétyl-3 furanne ainsi préparé a les caractéristiques suivantes relevées dans la littérature :

E_b_{19}	=	90°	n_D^{20}	=	1,4852
E_b_5	=	$65^\circ-66^\circ$	n_D^{20}	=	1,4881
E_b_{23}	=	95°			
E_b_{760}	=	196°			

Oxime: F = $75^\circ-76^\circ$

Semicarbazone F = $199^\circ-201^\circ$ Litt : (201) (202) (203) (204)

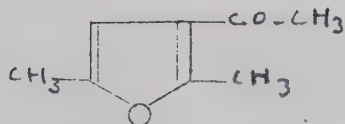
Le composé que nous avons préparé est bien en accord avec ces données.

II - PARTIE EXPERIMENTALE

Mode opératoire :

Dans un ballon de 100 ml surmonté d'un réfrigérant ascendant, on prépare la solution catalytique en chauffant 0,7 g d'oxyde mercurique rouge, 2 ml de méthanol, 10 mg d'acide trichloracétique et 0,2 ml du complexe éther $-BF_3$. D'autre part, on prépare une solution de 0,05 mole de composé acétylénique dans 20 ml de méthanol. Cette solution est versée lentement à la solution catalytique. La réaction est exothermique. L'addition terminée, le mélange est agité pendant 2 heures et versé dans une solution de 15 ml d'acide sulfurique concentré dans 60 ml d'eau. Le mélange est agité et extrait en 4 fois par 180 ml d'éther. La couche organique est séchée sur sulfate de magnésium anhydre et l'éther est chassé. Le résidu est distillé sous pression réduite.

1 - Diméthyl-2,5 acétyl-3 furanne : $C_8H_{10}O_2$



A partir de 14 g (0,1 mole) de propargyl-3 pentanedione-2,4 traités par le complexe cité plus haut, on obtient un mélange de 7,7 g de diméthyl-2,5 acétyl-3 furanne et de produit non transformé.

Rdt = 55 %

Liquide : $Eb_1 = 45^\circ$; $n_D^{25} = 1,486$; $d_4^{22} = 1,038$
 $Eb_{760} = 196^\circ$

Semicarbazone : $C_9H_{14}N_3O_2$

Cristaux blancs : F = 199° (éthanol)

Analyse : $C_9H_{14}N_3O_2$; Calc. % : N 21,53

Tr. : 21,40

Dinitro-2,4 phénylhydrazone : $C_{14}H_{14}N_4O_5$

Cristaux rouge-violet : F = 202° (alcool, acétate d'éthyle 50 %)

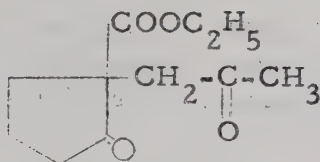
Analyse : $C_{14}H_{14}N_4O_5$; Calc. % : N 17,60

Tr. : 17,66

2 - Hydratation de la triple liaison de la propargyl-2 carbéthoxy-2
cyclopentanone

Acétonyl-2 carbéthoxy-2 cyclopentanone

ou (propanone-2 yl)-2 carbéthoxy-2 cyclopentanone : $C_{11}H_{16}O_4$



A partir de 19,4 g (0,1 mole) de propargyl-2 carbéthoxy-2 cyclopentanone, on obtient 14 g d'acétonyl-2 carbéthoxy-2 cyclopentanone.

Rdt = 60 %

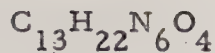
Liquide : Eb₁₅ = $102^\circ-103^\circ$; $n_D^{25} = 1,4660$

Litt. Eb₉ = 147° ; Litt. $n_D^{20} = 1,4671$ (194)

$n_D^{22} = 1,4570$ (195)

Analyse : $C_{11}H_{16}O_4$; Calc. % : C 62,25 H 7,60

Tr. : 62,34 7,43

Bis- semicarbazone :

F = 232°-233° (déc) (alcool éthylique)

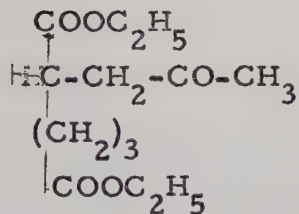
Litt. 232° (195)

Bis- dinitro-2,4 phénylhydrazone : $C_{23}H_{24}N_8O_{10}$

Cristaux jaunes : F = 196°

Analyse : $C_{23}H_{24}N_8O_{10}$; Calc. % : N 19,57

Tr. : 19,03

3 - Hydratation de la triple liaison du propargyl-2 adipate d'éthyleAcétonyl-2 adipate d'éthyleou (propanone-2 yl)-2 hexane dioïque-1,6 : $C_{13}H_{22}O_5$ 

A partir de 12 g (0,05 mole, de propargyl-2 adipate d'éthyle, on obtient 7 g d'acétonyl-2 adipate d'éthyle.

Rdt = 55 %

Liquide incolore : Eb_{0,7} = 130°-132° ; n_D²⁵ = 1,4425 ; d₄²⁵ = 0,954Analyse : $C_{13}H_{22}O_5$; Calc. % : C 60,43 H 8,58

Tr. : 59,92 8,44

Semicarbazone : $C_{14}H_{25}O_5N_3$

Cristaux blancs : F = 98° (alcool éthylique 70 %)

Analyse : $C_{14}H_{25}O_5N_3$; Calc. % : N 13,32

Tr. : 13,68

B - PRODUITS DE REDUCTION DE QUELQUES COMPOSES OBTENUS

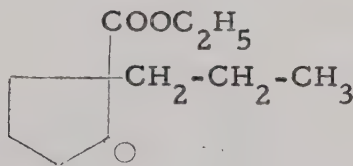
1 - Réduction de la propargyl-2 carbéthoxy⁻² cyclopentanone.

La triple liaison de la propargyl-2 carbéthoxy cyclopentanone étant masquée aux réactifs habituels de caractérisation, nous avons procédé à l'hydrogénation de ce composé en présence de nickel Raney.

a - Hydrogénation à pression atmosphérique à 25° :

Dans ces conditions, seules les liaisons multiples carbone-carbone seront saturées.

Les calculs correspondants à cette hydrogénation nous montrent que 2,25 moles d'hydrogène par mole sont fixées par le composé. Nous obtenons bien la propyl-2 carbéthoxy-2 cyclopentanone.



A partir de 9,7 g (0,05 mole) de propargyl-2 carbéthoxy-2 cyclopentanone on obtient 8,7 g de propyl-2 carbéthoxy-2 cyclopentanone.

Rdt = 88 %

Liquide Eb₂₅ = 135°-136° (Litt. = Eb₂₈ = 136,5°)

Ce composé a déjà été préparé par condensation d'un halogénure de n-propyle sur la carbéthoxy-2 cyclopentanone (205).

Semicarbazone : $C_{12}H_{21}N_3O_3$

Cristaux blancs : F = 160° (éthanol)

Litt. F = 160°-161° (205)

F = 159°-160° (206)

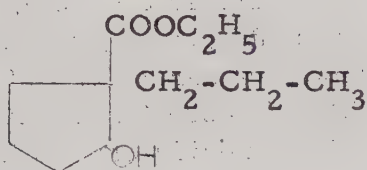
F = 160° (207)

b - Hydrogénation sous pression de 35 bars à 100° C :

Dans ces conditions les liaisons multiples carbone-carbone seront saturées et la fonction cétone existante réduite.

Les calculs correspondants à cette hydrogénation nous montrent que 3,09 moles d'hydrogène par mole de composé sont absorbées.

Propyl-2 carbéthoxy-2 cyclopentanol : $C_{11}H_{20}O_3$



A partir de 0,05 mole (9,7 g) de propargyl-2 carbéthoxy-2 cyclopentanone, on obtient 8,5 g de propyl-2 carbéthoxy-2 cyclopentanol.

Rdt = 85 %

Liquide : $Eb_{24} = 148^\circ$; $n_D^{25} = 1,4555$; $d_4^{25} = 0,999$

Analyse : $C_{11}H_{20}O_3$; Calc. % : C 65,97 H 10,07

Tr. : 66,08 9,85

Paranitrobenzoate : $C_{18}H_{23}NO_6$

Cristaux blancs : F = 94°-95°

Analyse : $C_{18}H_{23}NO_6$; Calc. % : C 61,88 H 6,64

Tr. : 61,98 6,72

c - Réduction de la fonction cétone par l'hydroborure de potassium

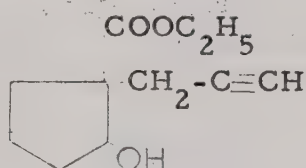
L'hydroborure de potassium est un réducteur relativement doux qui permet de réduire les groupements carbonylés des cétones et aldéhydes en présence d'autres fonctions plus difficilement réductibles. les groupements

esters ne sont pas réduits par les hydroborures alcalins, de même que les liaisons multiples carbone-carbone. (208)

Mode opératoire :

Dans un ballon de 260 ml surmonté d'un réfrigérant ascendant, on place 0,1 mole de cétone. Une solution de 0,05 mole d'hydroborure de potassium par fonction carbonylée dans 150 ml d'éthanol est ajoutée. La réduction est exothermique. Dès que le dégagement de chaleur a cessé, le mélange est porté 2 heures à reflux et laissé refroidir à la température ambiante. 1 ml d'acide chlorhydrique dilué est ajouté pour hydrolyser l'hydroborure qui n'aurait pas réagi. Le mélange est versé dans 200 ml d'eau et extrait à l'éther (500 ml). La phase étherée est séchée sur sulfate de magnésium anhydre et l'éther est chassé puis le résidu est distillé sous pression réduite.

Propargyl-2 carbéthoxy-2 cyclopentanol : $C_{11}H_{16}O_3$



A partir de 19,4 g (0,1 mole) de propargyl-2 carbéthoxy-2 cyclopentanone, on obtient 15,7 g de propargyl-2 carbéthoxy-2 cyclopentanol.

Rdt = 80 %

Liquide : $Eb_{1,5} = 104^\circ$; $n_D^{25} = 1,4743$; $d_4^{22} = 1,049$

Analyse : $C_{11}H_{16}O_3$; Calc. % : C 67,32 H 8,22

Tr. : 67,55 8,31

p nitrobenzoate : $C_{18}H_{19}NO_6$

Cristaux blancs : $F_m = 121^\circ - 122^\circ$

Analyse : $C_{18}H_{19}NO_6$ Calc. % : C 62,60 H 5,55

Tr. : 62,62 5,66

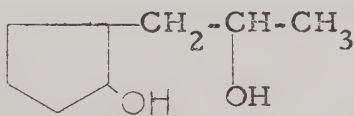
2 - Réduction de l'acétonyl-2 cyclopentanone

a - Obtention de l'acétonyl-2 cyclopentanone : p 117.

b - Réduction

Par l'hydroborure de potassium avec le mode opératoire décrit plus haut.

(hydroxy-2 propyl)-2 cyclopentanol : $C_8H_{16}O_2$



A partir de 14 g (0,1 mole) d'acétonyl-2 cyclopentanone, on obtient 10,4 g de (hydroxy-2 propyl)-2 cyclopentanol.

Rdt = 72 %

Liquide visqueux : $Eb_2 = 110^\circ$; $n_D^{20} = 1,4725$; $d_4^{20} = 1,008$

Analyse : $C_8H_{16}O_2$; Calc. % : C 66,63 H 11,18

Tr. : 66,70 11,28

Bis-p. nitrobenzoate : $C_{22}H_{22}N_2O_8$

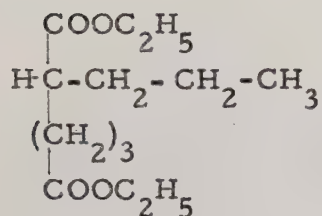
Cristaux blancs : F = 135°

Analyse : $C_{22}H_{22}N_2O_8$; Calc. % : N 6,33

Tr. : 6,20

3 - Réduction du propargyl-2 adipate d'éthyle

L'hydrogénation à pression et température (1 bar) ordinaires et sous 40 bars à 150° fournit un composé qui a fixé 2,01 à 2,02 moles d'hydrogène par mole de produit de masse molaire 240 g :

α -propyl adipate d'éthyleou propyl-2 hexane dioate-1,6 d'éthyle : $C_{13}H_{24}O_4$ 

A partir de 15,2 g de propargyl-2 adipate d'éthyle, on recueille 13,6 g de propyl-2 adipate d'éthyle.

Rdt = 90 %

Liquide clair : $Eb_1 = 116^\circ-118^\circ$; $n_D^{20} = 1,431$; $d_4^{20} = 0,9701$

Analyse : $C_{13}H_{24}O_4$; Calc. % : C 63,89 H 9,90

Tr. : 63,69 9,74

C - SYNTHESES DE PYRIMIDINES

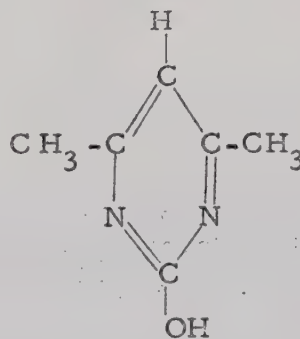
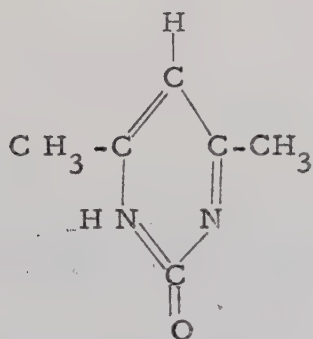
I - PARTIE THEORIQUE

Avec les alcoyl-3 pentanediones-2,4 que nous avons préparées dans notre travail, nous avons voulu étendre la réaction décrite par EVANS (209) (210) qui condense la pentanedione-2,4 avec des urées, avec formation de pyrimidines substituées.

Les pentanediones-2,4 substituées en 3 n'ont jamais été utilisées pour la synthèse de diméthyl-4,6 substituées en 5.

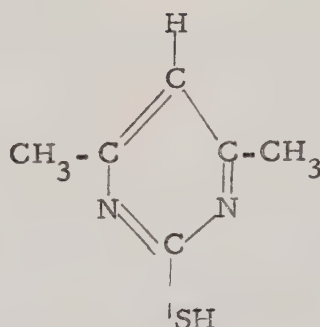
Les produits de condensation de l'acétylacétone

- avec l'urée :



oxo-2 diméthyl-4,6 dihydropyrimidine, c'est-à-dire hydroxy-2 diméthyl-4,6 pyrimidine.

- avec la thiourée

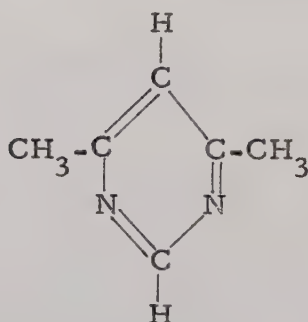


Mercapto-2 diméthyl-4,6 pyrimidine.

peuvent généralement cristalliser avec une molécule supplémentaire d'urée ou de thiourée en formant un complexe dont la structure n'a été élucidée qu'en 1952 par BOARLAND et Mc OMIE (211).

Le composé obtenu avec la thiourée a également été préparé par traitement de la chloro-2 diméthyl-4,6 pyrimidine par l'hydrosulfite de potassium.

La pyrimidine correspondante :

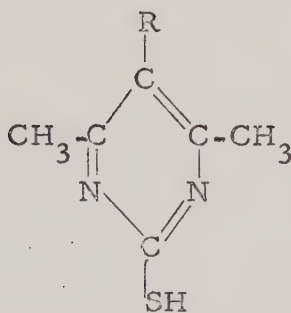


avait été préparée par réduction de la chloro-2 diméthyl-4,6 pyrimidine par le zinc et l'eau (212) ou par décarboxylation à la distillation de l'acide diméthyl-4,6 pyrimidine 2-carboxylique.

HUNT (213) a montré que cette diméthyl-4,6 pyrimidine était facilement accessible par désulfuration de la mercapto-2 diméthyl-4,6 pyrimidine par le nickel RANEY et l'acide chlorhydrique.

Les alcoyl-3 pentanediones-2,4 précédemment préparées :

$\text{CH}_3\text{-CO-CH(R)-CO-CH}_3$ que nous avons condensées avec la thiourée, nous ont bien conduit aux composés



Toutefois nous n'avons pu isoler le dérivé pyrimidinique à chaîne acétylénique que dans un état de pureté assez mauvais probablement à cause de la sensibilité de la triple liaison à des conditions opératoires trop violentes.

Cependant pour un radical alcoyle $R = CH_3$ les composés isolés nous permettent de confirmer l'extension possible de la méthode.

II - PARTIE EXPERIMENTALE

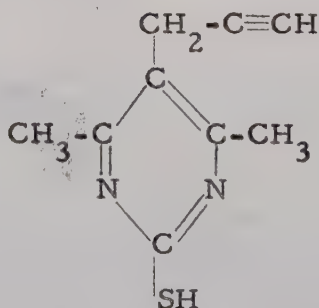
Obtention de pyrimidines :

1 - Préparation des mercapto-2 diméthyl-4,6 pyrimidines 5-substituées

Mode opératoire :

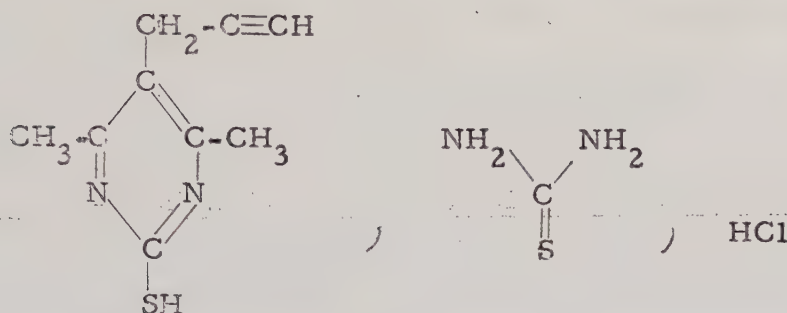
Dans un ballon de 1 l muni d'un réfrigérant ascendant, on place 38 g (0,5 mole) de thiourée puis 400 ml d'alcool absolu, 0,5 mole de pentanedione-2,4 substituée en 3 et 125 ml d'acide chlorhydrique concentré (à 35%). Le mélange est porté à reflux 1 heure, la thiourée se dissout au début du chauffage et un précipité jaune se forme. Par refroidissement, on obtient une masse de cristaux qui sont filtrés sur büchner et recristallisés dans un mélange alcool - eau (50 %).

Mercapto-2 diméthyl-4,6 propargyl-5 pyrimidine



A partir de 68,5 g (0,5 mole) de propargyl-3 :pentanedione-2,4 et de 38 g (0,5 mole) de thiourée, on obtient 13,5 g de cristaux de mercapto-2 diméthyl-4,6 propargyl-5 pyrimidine dont chaque molécule cristallise avec

une molécule de thiourée et une molécule d'acide chlorhydrique.



Complexe $C_{10}H_{15}N_4S_2Cl$

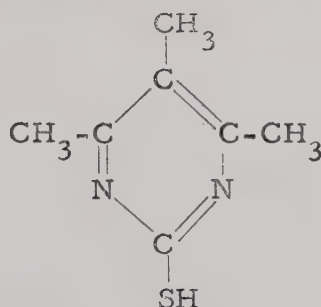
Rdt = : par rapport à la thiourée = 18 %

Cristaux jaunes, se subliment à partir de $t = 150^\circ$

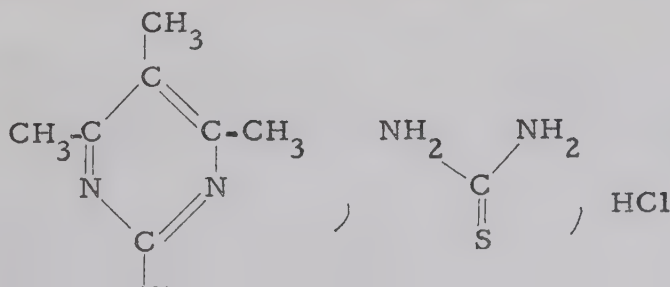
Analyse : $C_{10}H_{15}N_4S_2Cl$; Calc. % : C 41,28 H 5,16 N 19,27

Tr. : 39,66 5,29 20,30

Mercapto-2 triméthyl-4,5,6 pyrimidine :



A partir de 56,5 g (0,5 mole) de méthyl-3 pentanedione-2,4 et de 38 g (0,5 mole) de thiourée, on obtient 54 g de cristaux de mercapto-2 triméthyl-4,5,6 pyrimidine dont chaque molécule cristallise avec une molécule de thiourée et une molécule d'acide chlorhydrique.



complexe $C_8H_{15}N_4S_2Cl$

Rdt par rapport à la thiourée = 81 %

Cristaux jaunes : se subliment à partir de 180°

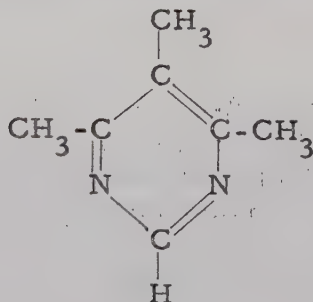
Analyse : $C_8H_{15}N_4S_2Cl$;	Calc. % :	C 36,02	H 5,63	N 21,00
Tr.	:	36,10	5,67	21,06

2 - Désulfuration des mercapto-2 diméthyl-4,6 pyrimidine 5-substituées

Mode opératoire :

Dans un ballon de 0,5 l surmonté d'un réfrigérant ascendant, on place 0,075 mole de complexe mercapto-2 pyrimidine-4,5,6 trisubstituée, thiourée, acide chlorhydrique, 150 ml d'alcool éthylique, 45 g de nickel RANEY et 8 ml d'acide chlorhydrique concentré (35 %). On porte à reflux 4 heures sous une hotte. Un dégagement d'hydrogène sulfuré se produit. On laisse refroidir et on filtre pour enlever le nickel. On obtient une solution verte à laquelle on ajoute 50 ml d'éther et 5 g de soude en pastilles. Le mélange est agité, et, lentement l'hydroxyde de nickel se dépose. Quand la soude est totalement dissoute, on vérifie que le milieu est alcalin et on filtre sur büchner. Le précipité est lavé à l'éther et la solution organique est distillée sous pression réduite. Le résidu est refroidi et une masse cristallise. Les cristaux sont filtrés et recristallisés dans l'éther.

Triméthyl-4,5,6 pyrimidine : $C_7H_{10}N_2$



A partir de 20 g (0,075 mole) du complexe chlorhydrate de mercapto-2 triméthyl-4,5,6 pyrimidine et thiourée, on obtient 6,5 g de triméthyl-4,5,6 pyrimidine. (Spectre N° 20)

Rdt = 70 %

Cristaux blancs : F = 55°

Analyse : $C_7H_{10}N_2$;	Calc. % : C 68,82	H 8,25	N 29,93
	Tr. : 68,80	8,24	23,00

La désulfuration du complexe de la mercapto-2 diméthyl-4,6 propargyl-5 pyrimidine nous a conduit à des produits visqueux noirs non cristallisables. Ces produits n'ont pu être distillés et le résidu reste à l'état de goudrons.

CONCLUSIONS

Cette étude nous a permis de démontrer les points suivants :

1°) Le chlorure de pentyne-4 oyle peut conduire à des cétones γ -acétyléniques :

- par action des organozinciques et des organocadmien
- par acylation d'esters β -cétoniques ou maloniques et décarboxylation des esters obtenus.

2°) Le chlorure de pentynoyle peut être transformé en amides dont la réduction peut donner soit des amines δ -acétyléniques, soit le pentynal malheureusement instable.

3°) Le chlorure de pentynoyle permet d'accéder à l'azide γ -acétylénique vrai dont la dégradation conduit à l'amino-1 butyne-3 encore inconnue.

4°) Le chlorure de pentynoyle peut être introduit dans les réactions de FRIEDEL-CRAFTS.

5°) En résumé, le chlorure de pentynoyle permet d'intéressantes réactions d'acylation conduisant à des composés acétyléniques. Nous avons également acylé des phénols et un thiol.

6°) Le bromure de propargyle permet l'alcoylation de l'acétyl-acétone, de la cyclohexanedione-1,3, de la carbéthoxy-2 cyclopentanone avec formation de composés subissant diverses réactions de coupures.

7°) Les alcoyl-3 pentanediones-2,4 peuvent se condenser sur la thiourée en donnant des produits qui peuvent être désulfurés en diméthyl-4,6 alcoyl-5 pyrimidines.

8°) La réaction de carboxylation de l'hexyne-5 one-2 conduit à un mélange des 2 isomères produits par la condensation du carbonate d'éthyle sur les groupements méthyle et méthylène en α du groupement carbonyle.

SPECTRES D'ABSORPTION DANS L'INFRA-ROUGE

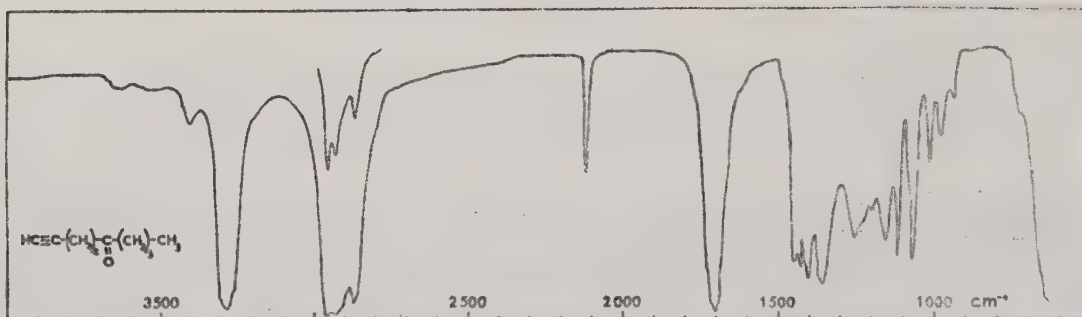
- Nous avons réuni dans les pages suivantes, les spectres d'absorption des principaux types de composés que nous avons préparés.
- Ces spectres ont été obtenus sur spectrographe PERKIN-ELMER 221 ou 21.
- Les nombres d'ondes sont en cm^{-1} en abscisse.
- La transmission en % est en ordonnée. (100 % de transmission vers le haut, 0 % vers le bas).

SPECTRES DE RESONANCE MAGNETIQUE NUCLEAIRE

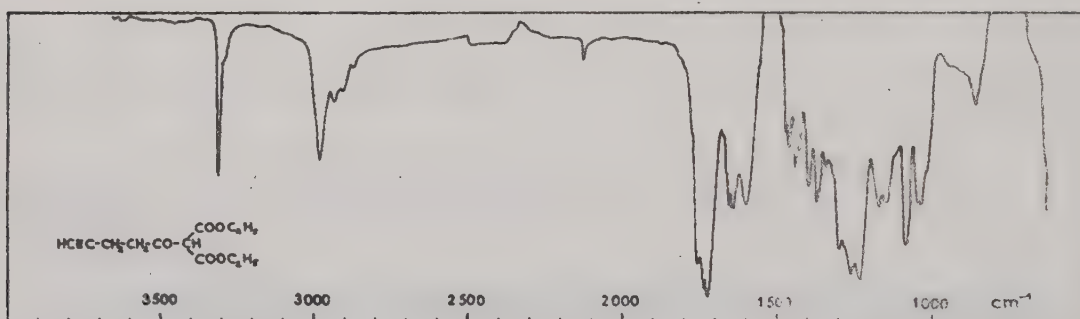
- Nous avons également inclus les spectres de RMN de certains de ces composés.
- Ces spectres ont été obtenus sur un appareil VARIAN A 60.
- En abscisse, on lit les déplacements chimiques δ (en ppm), par rapport au TMS (tétraméthyl-silane).

— 20 19 18 17 16 15 14 13 12 11 10 9 8 7 6 5 4 3 2 1 —

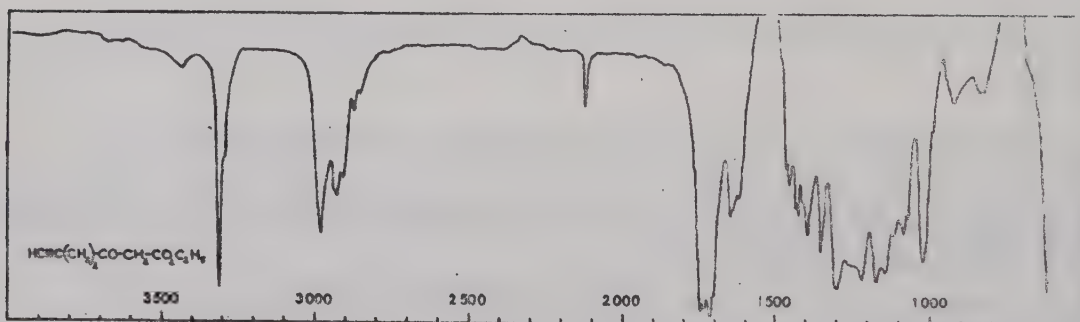
1



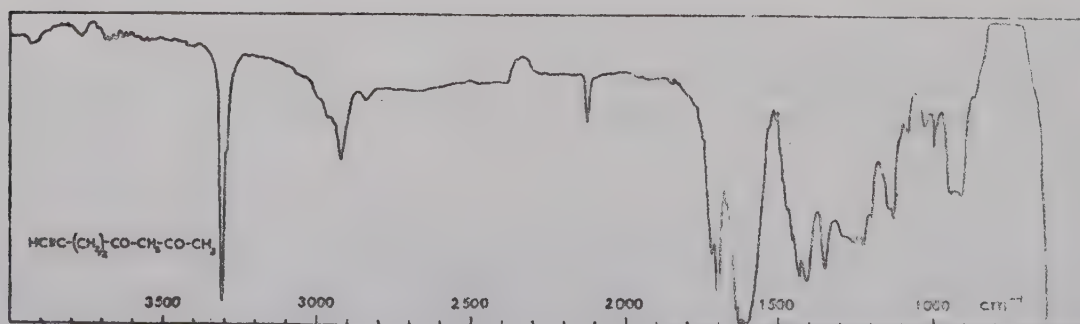
2



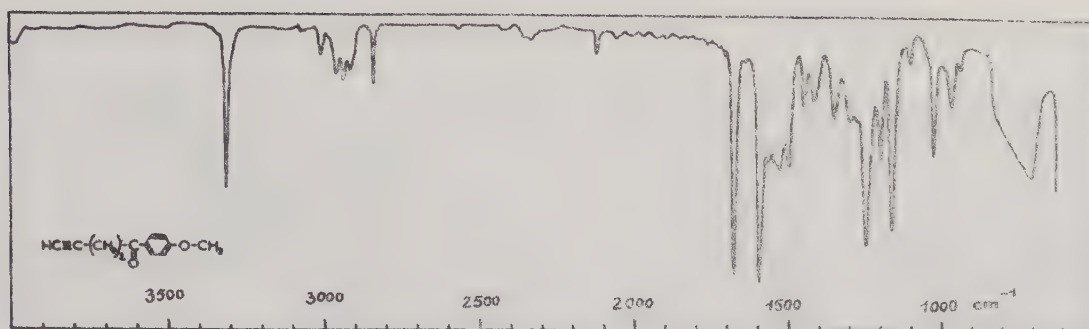
3



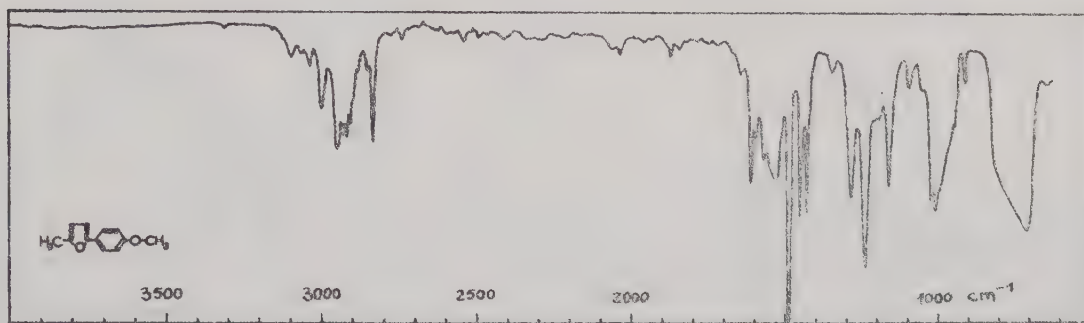
4



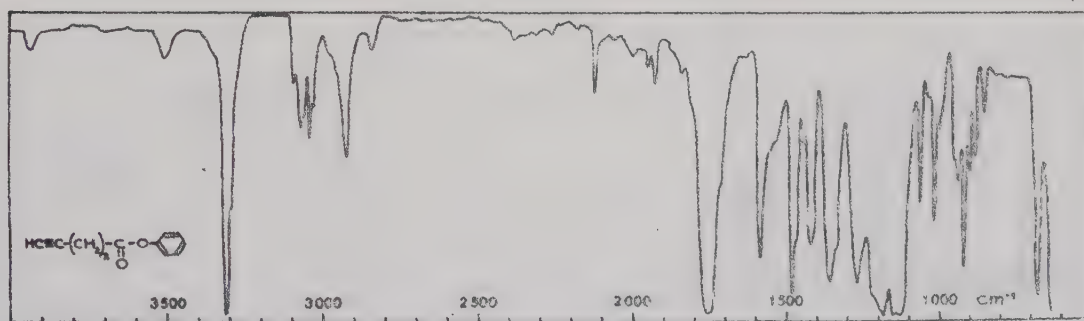
5



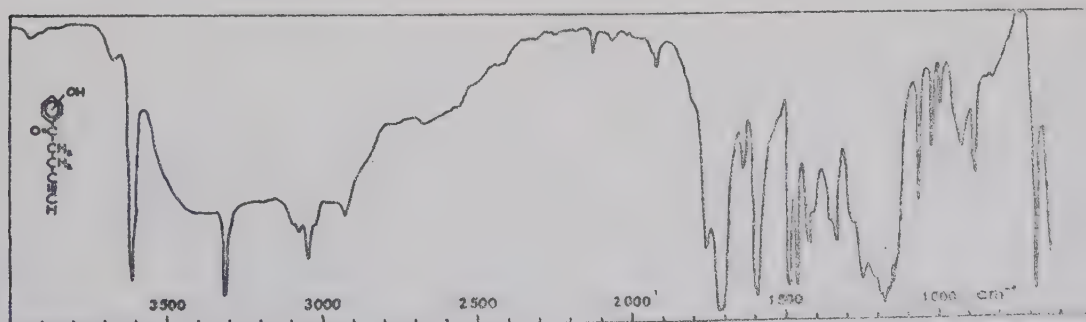
6



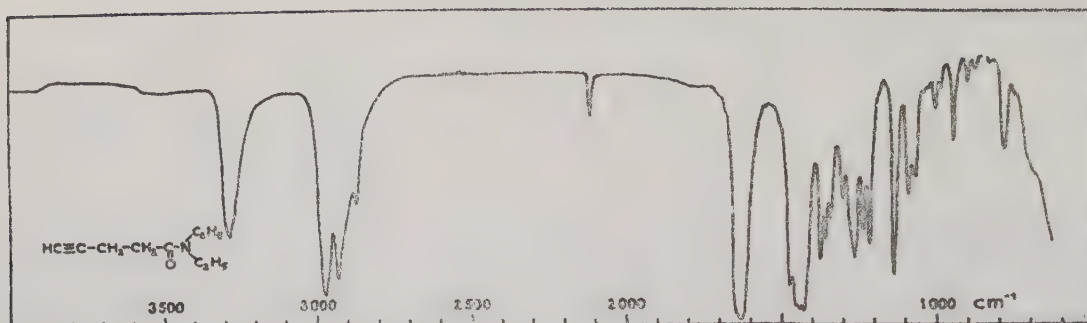
7



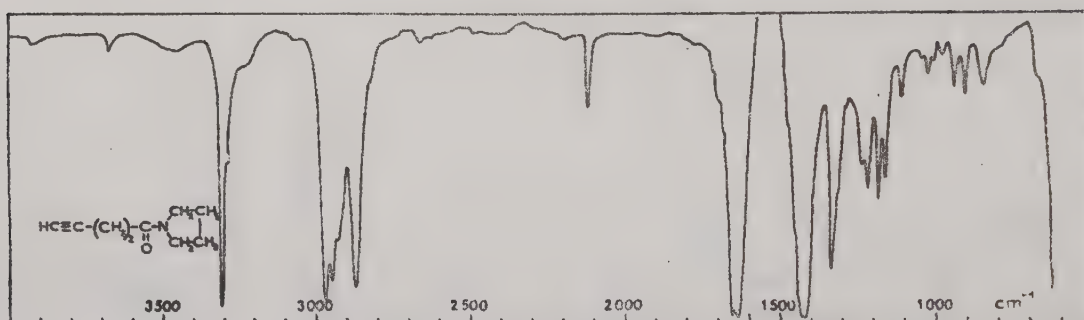
8



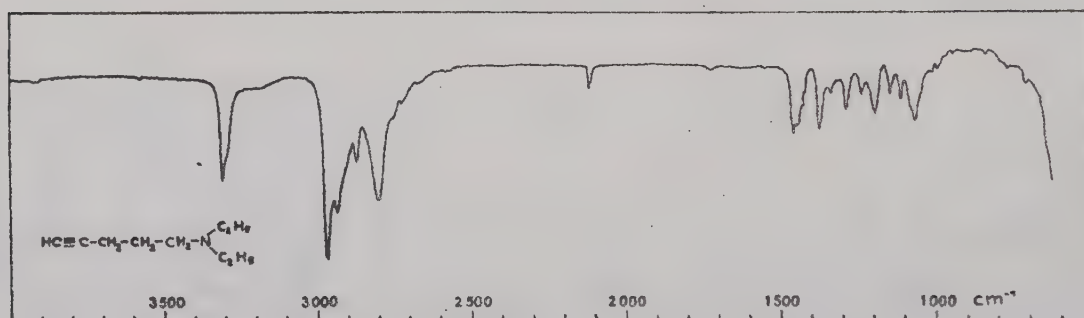
9



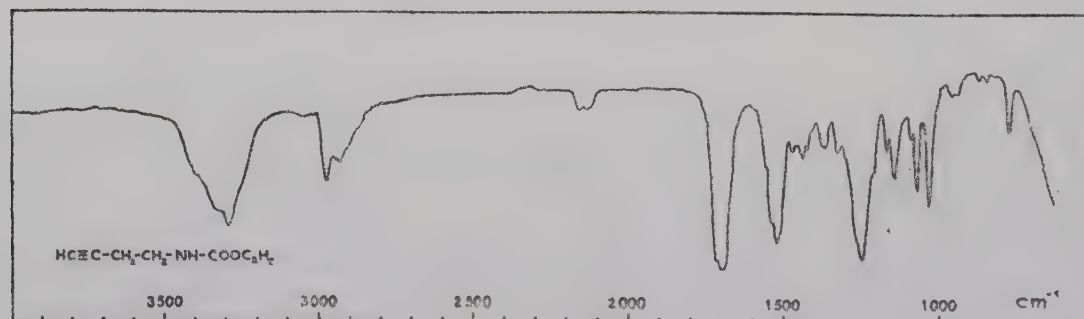
10



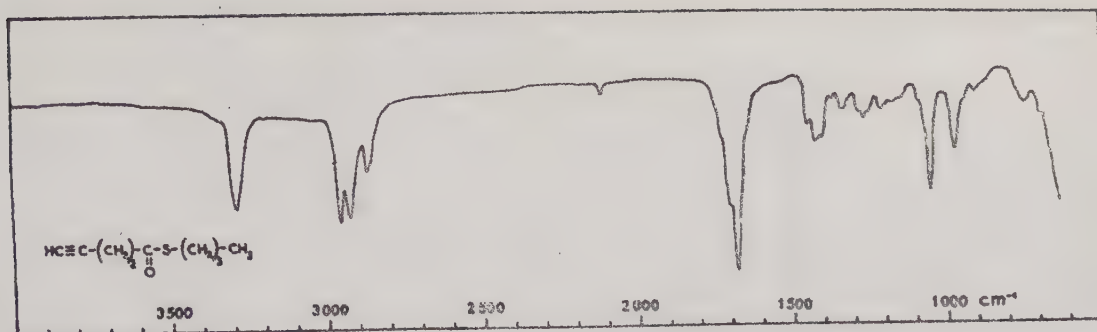
11



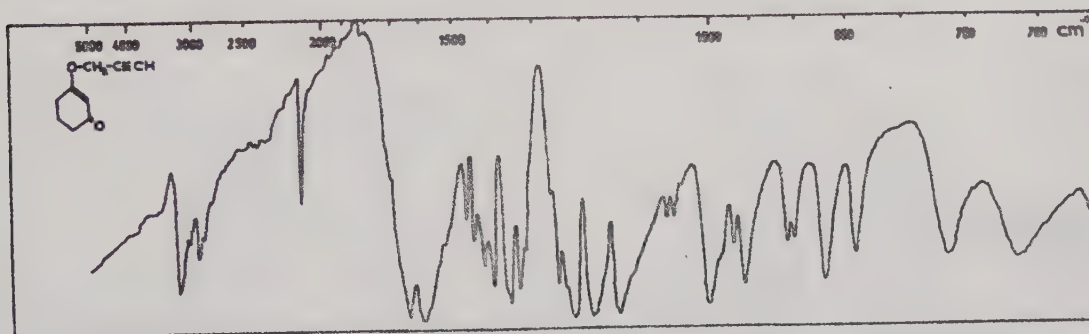
12



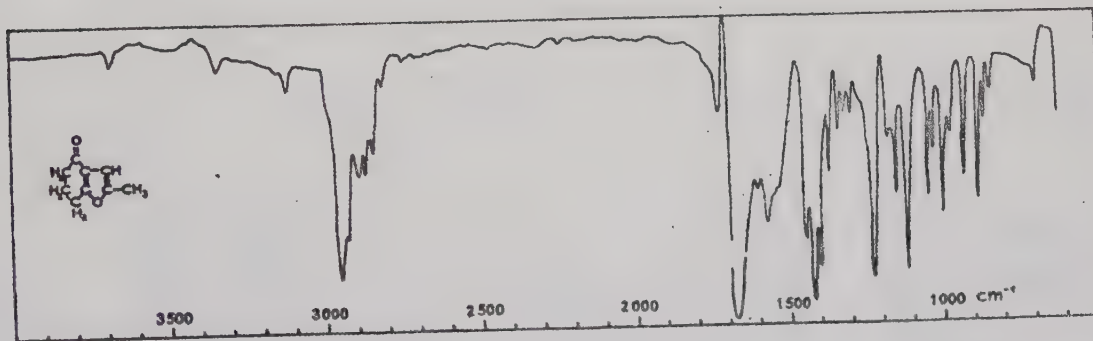
13



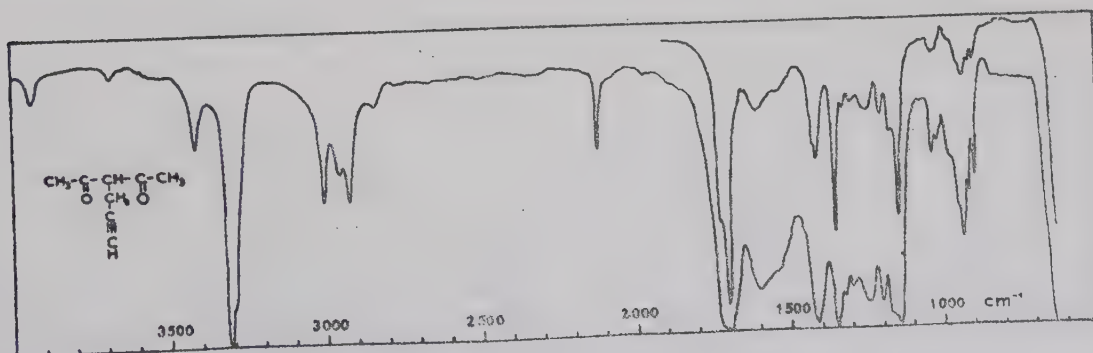
14



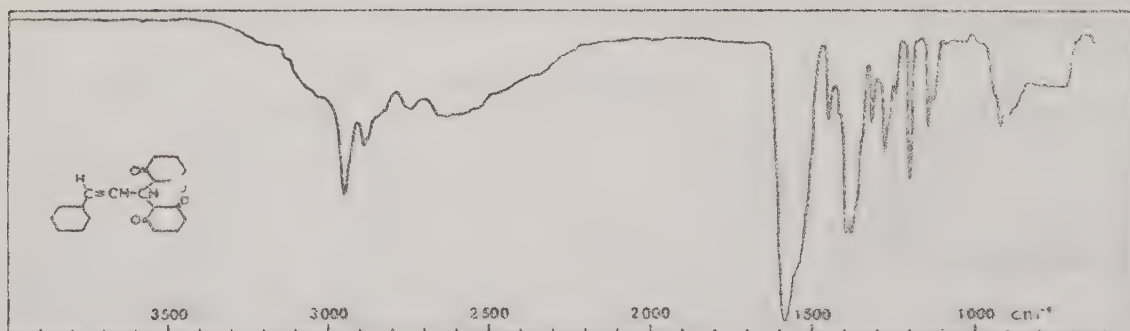
15



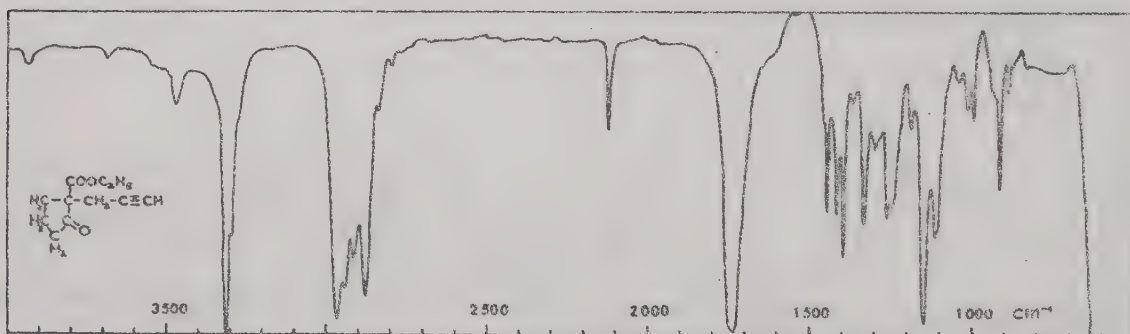
16



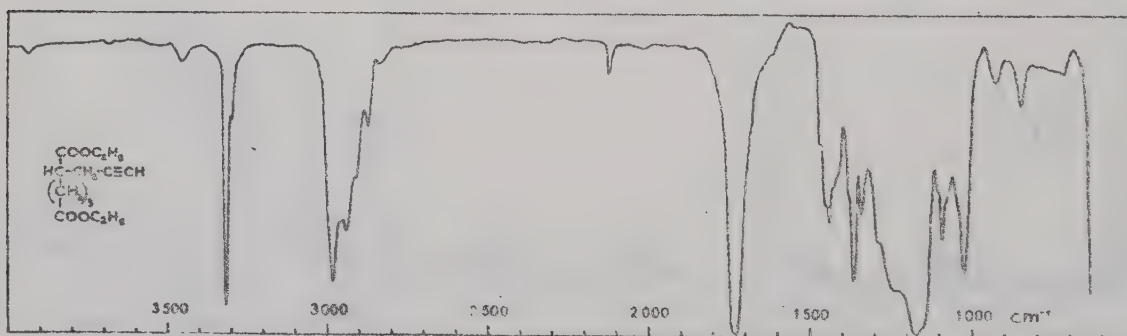
17



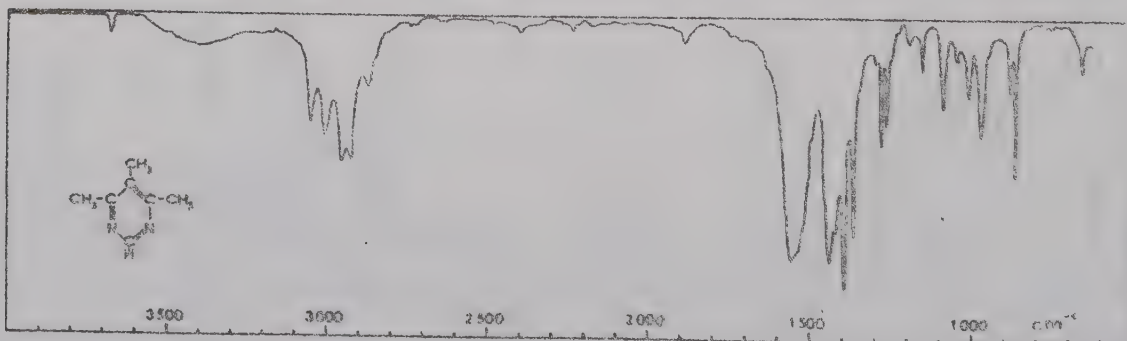
18



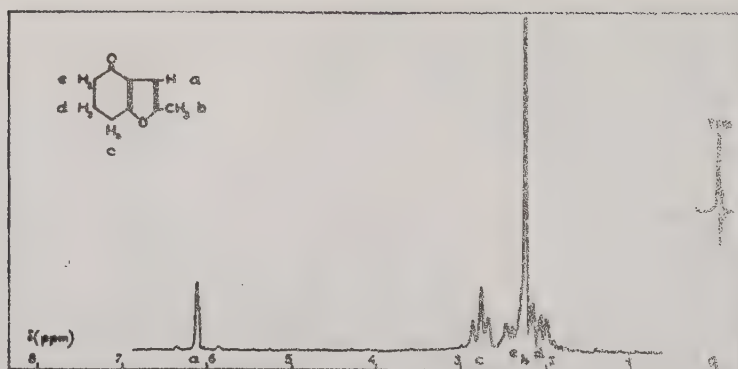
19



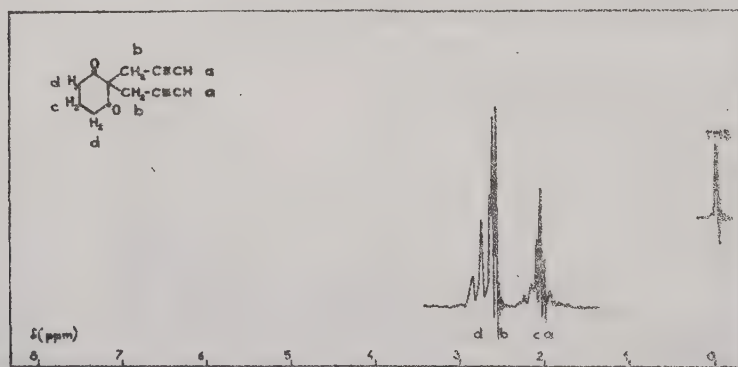
20



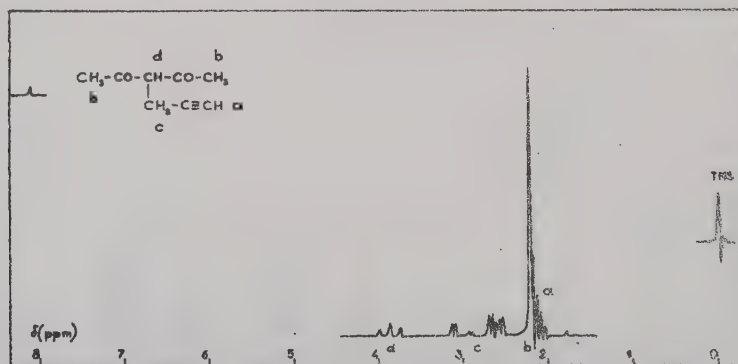
25



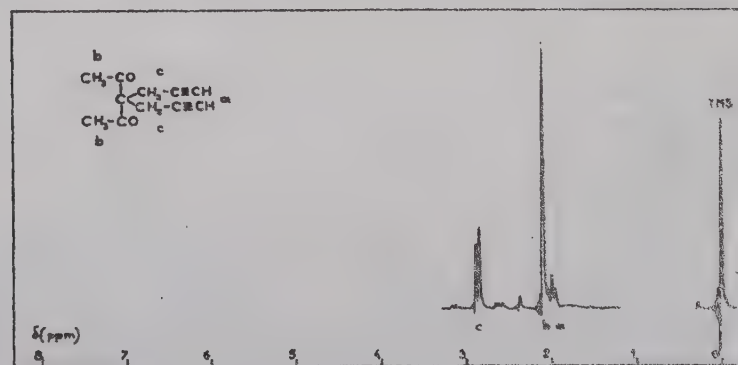
26



27



28



COMPOSES NOUVEAUX PREPARES

- Les températures sont données sans correction.
- Les points de fusion sont pris au microscope à platine chauffante.
- Les composés marqués ~~ont~~ été déjà préparés mais incomplètement décrits.

NOMS

FORMULE BRUTE

CETONES

Dipropargyl-2, 2 cyclohexanedione-1, 3	$C_{12}H_{12}O_2$
Dinitro-2, 4 phénylhydrazone	$C_{13}H_{16}O_5N_4$
Méthyl-2 oxo-4 tétrahydro-4, 5, 6, 7 benzofuranne	
Semicarbazone	$C_{10}H_{13}O_2N_3$
Propargyloxy-3 cyclohexène-2 one	$C_9H_{10}O_2$
Bis-(cyclohexanedione-2, 6 yl)-3, 3 propyne-1	$C_{15}H_{16}O_4$
Bis-(diméthyl-4, 4 cyclohexanedione-2, 6 yl)-3, 3 propyne-1	$C_{19}H_{24}O_4$
Bis-(cyclohexanedione-2, 6 yl)-3, 3 cyclohexane-dione-2, 6 yl-1 propène-1	$C_{21}H_{24}O_6$
Propargyl-3 pentanedione-2, 4	
Dioxine	$C_8H_{12}O_2N_2$
Bis-propargyl-3, 3 pentanedione-2, 4	
Monoxine	$C_{11}H_{13}O_2N$
Méthyl-3 propargyl-3 pentanedione -2, 4	$C_9H_{12}O_2$
Propargyl-2 cyclopentanone	$C_8H_{10}O$
Dinitro-2, 4 phénylhydrazone	$C_{14}H_{14}O_5N_4$
Diméthyl-2, 5 acétyl-3 furanne	
Dinitro-2, 4 phénylhydrazone	$C_{14}H_{14}O_5N_4$
Octyne-1 one-5	$C_8H_{12}O$
Dinitro-2, 4 phénylhydrazone	$C_{14}H_{16}O_4N_4$
Nonyne-1 one-5	$C_9H_{14}O$
Dinitro-2, 4 phénylhydrazone	$C_{15}H_{18}O_4N_4$

Eb / P mm	F	$n_D^{(t)}$	$d_4^{(t)}$	Page
	70°			91
	146°			91
	217°			90
	77°			92
	135°			93
	132° - 133°			94
	222°			96
	160°-161°			98
	11 0°			99
60/0,6		(25) 1,473	(25) 1,044	100
47°/0,5		(25) 1,4712	(25) 0,971	116
	131°			117
	202°			122
67°/68°/12		(25) 1,4356	(25) 0,8952	18
	97°			18
82°/12		(25) 1,439	(25) 0,8839	18
	60°61°			19

NOMS	FORMULE BRUTE
Octyne-7 dione-2,4	$C_8H_{10}O_2$
P-Méthoxyphényl-5 pentyne-1 one-5	$C_{12}H_{12}O_2$
Dinitro-2,4 phénylhydrazone	$C_{18}H_{16}O_5N_4$
P-Méthoxy phényl-2 méthyl-5 furanne [★]	$C_{12}H_{12}O_2$
<u>ALDEHYDE</u>	
Pentyne-4 al	
Dinitro-2,4 phénylhydrazone [★]	$C_{11}H_{10}O_4N_4$
<u>ESTERS D'ACIDES β-CETONIQUES</u>	
Carbéthoxy-2 propargyl-2 cyclopentanone	$C_{11}H_{14}O_3$
Semicarbazone	$C_{12}H_{17}O_3N_3$
Dinitro-2,4 phénylhydrazone	$C_{17}H_{18}O_6N_4$
Acétonyl-2 carbéthoxy-2 cyclopentanone	
Dinitro-2,4 phénylhydrazone	$C_{23}H_{24}O_{10}N_8$
Heptyne-6 one-3 oate d'éthyle	$C_9H_{12}O_3$
Acétyl-2 heptyne-6 one-3 oate d'éthyle	$C_{11}H_{14}O_4$
Carbéthoxy-2 héptyne-6 one-3 oate d'éthyle	$C_{12}H_{16}O_5$
<u>ESTERS</u>	
Propargyl-2 adipate d'éthyle	$C_{13}H_{20}O_4$
Acétonyl-2 adipate d'éthyle	$C_{13}H_{22}O_5$
Semicarbazone	$C_{14}H_{25}O_5N_3$
Carbéthoxy-2 propyl-2 cyclopentanol	$C_{11}H_{20}O_3$
Paranitrobenzoate	$C_{18}H_{23}O_6N$

$Eb/P \text{ mm}^{-1}$	F	$n_D^{(t)}$	$n_4^{(t)}$	Page
42°-43°/0,1		(25) 1,4825	(25) 1,010	24
130°-140°/1	84°-85°			31
	180°			31
120°-125°/1	46°			31
	131°-5			53 et 64
90°/1		(25) 1,468	(20) 1,081	103
	126°			103
	92°-93°			103
	196°			123
80°/0,7	34°			25 et 75
98°/0,1				22
113°/0,5		(25) 1,4628	(25) 1,102	23
113°-115°/1		(25) 1,4470	(25) 1,011	113
130°-132°/0,7		(25) 1,4425	(25) 0,954	123
	98°			123
148°/24		(25) 1,4555	(25) 0,999	125
	94°-95°			125

NOMS	FORMULE BRUTE
Carbéthoxy-2 propargyl-2 cyclopentanol	$C_{11}H_{16}O_3$
Paranitrobenzoate	$C_{18}H_{19}O_6N$
Propyl-2 adipate d'éthyle	$C_{13}H_{24}O_4$
Pentyne-4 oate de phényle	$C_{11}H_{10}O_2$
Pentyne-4 oate de diméthyl-2, 6 phényle	$C_{13}H_{14}O_2$
Pentyne-4 oate de méthyl-3 phényle	$C_{12}H_{12}O_2$
Pentyne-4 oate de thiobutyle	$C_9H_{14}OS$
<u>ACIDES</u>	
Acide α -propargyl adipique	$C_9H_{12}O_4$
Ester de p. bromophénacyle	$C_{25}H_{12}O_6Br_2$
Acide propargyl-6 nonyne-8 one-5 oïque	$C_{12}H_{14}ON_3$
Ester de p, bromophénacyle	$C_{20}H_{19}O_4Br$
<u>AMIDES</u>	
N-diéthyl pentyne-4 amide	$C_9H_{15}ON$
Pentyne-4 pyrrolidide	$C_9H_{13}ON$
Pentyne-4 pipéridide	$C_{10}H_{15}ON$
Pentyne-4 morpholide	$C_9H_{13}O_2N$
N-méthyl pentyne-4 anilide	$C_{12}H_{13}ON$
<u>AMINES</u>	
Diéthyl pentyne-4 yl amine	$C_9H_{17}N$
Picrate	$C_{15}H_{20}O_7N_4$
Sel d'ammonium quaternaire	$C_{20}H_{20}NI$
N- pentyne-4 yl pypéridine	$C_{10}H_{17}N$
Picrate	$C_{16}H_{20}O_7N_4$

E_b / P_{mm}	F	$n_D^{(t)}$	$n_4^{(t)}$	Page
104°/1,5		(25) 1,4743	(22) 1,049	126
	121° - 122°			126
116°-118°/1		(20) 1,431	(20) 0,9701	128
134°-136°/15		(25) 1,5135	(25) 1,067	37
143°/11		(22) 1,5122	(20) 1,045	37
140°/12		(20) 1,5136	(20) 1,010	38
102°-104°/14		(26) 1,4706	(25) 0,9839	63
	71°			115
	89°-90°			115
	115°			114
	72°-73°			114
117°/13		(25) 1,4684	(25) 0,9502	46
145°-146°/11	55°-56°			47
105°-106°/0,5	50°			47
114°-115°/0,5	82°			48
100°-102°/0,5	32°	(30) 1,5402	(30) 1,054	48
34°-35°/2		(25) 1,4390	(25) 0,8062	49
	248° (d)			49
	184°-185°			50
84°-85°/20		(28) 1,4672	(28) 0,8763	50
	105°-106°			50

NOMS	FORMULE BRUTE
Sel d'ammonium quaternaire	$C_{11}H_{20}N^+I^-$
N-pentyne-4 yl pyrrolidine	$C_9H_{15}N$
Picrate	$C_{15}H_{18}O_7N_4$
Sel d'ammonium quaternaire	$C_{10}H_{18}N^+I^-$
N-pentyne-4 yl morpholine	$C_9H_{15}ON$
Picrate	$C_{15}H_{18}O_8N_4$
Butyne-3 yl amine	$C_{14}H_7N$
Picrate	$C_{10}H_{10}O_7N_4$
<u>AZIDE</u>	
Azide du pentyne-4 ofque	$C_5H_5ON_3$
<u>URETHANE</u>	
Butyne-3 carbamate d'éthyle	$C_7H_{11}O_2N$
<u>UREE</u>	
Dibutyne-3 yl urée symétrique	$C_9H_{12}ON_2$
<u>PYRIMIDINE</u>	
Mercapto-2 diméthyl-4, 6 propargyl-5 pyrimidine (complexe)	$C_{10}H_{15}N_4S_2Cl$
Mercapto-2 triméthyl-4, 5, 6 pyrimidine (complexe)	$C_8H_{15}N_4S_2Cl$
Triméthyl-4, 5, 6 pyrimidine	$C_7H_{10}N_2$
<u>ALCOOL</u>	
(Hydroxy-2 propyl)-2 cyclopentanol	$C_8H_{16}O_2$
Bis-paranitrobenzoate	$C_{22}H_{22}O_8N_2$

153				
Eb / P mm	F	$n_D^{(t)}$	$n_4^{(t)}$	Page
45°/15	167°	(23) 1,4678	(23) 0,8759	50
				51
	94°			51
	175°			51
5°-77°/14		(20) 1,479	(23) 0,9534	51
				52
	147° - 148°			58
				58
105°/760		(25) 1,446	(25) 0,8362	56
	142° - 143°			
71°-72°/0,5	5°	(25) 1,4528	(25) 1,023	57
	146° subl.			57
	150° subl.			132
	180° subl.	(20) 1,4725	(20) 1,008	133
	55°			133
110°/2		(20) 1,4725	(20) 1,008	127
	135°			127

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- 1- J. COLONGE et R. GELIN, Bull. Soc. Chim., 1954, 203.
- 2- T. E. GARDNER et W. H. PERKIN, J. Chem. Soc., 1907, 91, 849.
- 3- E. SCHANBERG, Chem. Ber., 1938, 71, 570.
- 4- K. E. SCHULTE et K. P. REISS, Chem. Ber., 1954, 87, 964.
- 5- K. E. SCHULTE et K. P. REISS, Angew. Chem., 1955, 67, 56.
- 6- R. J. FERRIER et J. M. TEDDER, J. Chem. Soc., 1957, 1435.
- 7- R. GELIN, Thèses Lyon 1954.
- 8- W. H. PERKIN et J. L. SIMONSEN, J. Chem. Soc., 1907, 91, 822.
- 9- G. H. JEFFERY et A. I. VOGEL, J. Chem. Soc., 1948, 677.
- 10- K. E. SCHULTE et J. REISCH, Arch. Pharm., 1959, 292, 51.
- 11- A. FREUND, Ann. Chem., 1861, 118, 3.
- 12- E. E. BLAISE, Bull. Soc. Chim., 1911, (4), 9, I.
- 13- H. GILMAN et J. F. NELSON, Rec. Trav. Chim., 1936, 55, 518.
- 14- V. GRIGNARD, C. R. Acad. Sci., 1900, 130, 1322.
- 15- H. GILMAN, R. E. FOTHERGILL et H. H. PARKER, Rec. Trav. Chim., 1929, 48, 751.
- 16- A. LACHMANN, Am. Chem. J., 1897, 19, 410.
- 17- J. F. BUNNET et D. S. TARBELL, J. Am. Chem. Soc., 1945, 67, 1944.
- 18- T. E. GARDNER et W. H. PERKIN, J. Chem. Soc., 1907, 91, 851.
- 19- F. BOHLMANN, H. J. MANNHARDT et H. G. VIEHE, Chem. Ber., 1955, 88, 361.
- 20- K. E. SCHULTE, J. REISCH et A. MOCK, Arch. Pharm., 1962, 295, 627.
- 21- T. MOELLER, Inorg. Chemistry, 1952, p. 63.
- 22- J. COLONGE et R. GELIN, C. R. Acad. Sci., 1952, 235, 577.
- 23- W. J. BARRY, J. Chem. Soc., 1960, 670.
- 24- J. R. STEVENS et R. H. BENTEL, J. Am. Chem. Soc., 1943, 65, 450.
- 25- L. CLAISEN et E. HAASE, Chem. Ber., 1900, 33, 3778.
- 26- H. LUND, Chem. Ber., 1934, 67, 937.
- 27- M. VISCONTINI et MERCKLING, Helv. Chim. Acta, 1952, 35, 2280.
et M. VISCONTINI et H. KOHLER, Helv. Chim. Acta, 1954, 37, 41.
- 28- B. RIEGEL et W. M. LILIENFELD, J. Am. Chem. Soc., 1945, 67, 1273.
- 29- C. FRIEDEL et J. M. CRAFTS, Ann. Chim., (6), 1884, I, 506.
- 30- M. KULKA, J. Am. Chem. Soc., 1954, 76, 5469.
- 31- N. M. CULLINANE, E. T. LLOYD et J. K. TUDBALL, J. Chem. Soc., 1954, 3894.
- 32- J. M. TEDDER, Chem. and Ind., 1954, 630.
- 33- P. H. GORE, Chem. and Ind., 1954, 1385.
- 34- M. BALSOHN, Bull. Soc. Chim., (2), 1879, 31, 539.
- 35- J. COLONGE et Y. INFARNET, Bull. Soc. Chim., 1960, 1916.
- 36- H. von PECHMANN, Chem. Ber., 1882, 15, 881.

- 37- R. E. LUTZ, *Org. Synth. Coll. Vol III*, 248, (1940, 20, 29).
- 38- D. PAPA, E. SCHWENK, F. VILLANI et E. KLINGBERG, *J. Am. Chem. Soc.*, 1948, 70, 3359.
- 39- L. I. SMITH et V. A. ENGELHARDT, *J. Am. Chem. Soc.*, 1949, 71, 2672.
- 40- J. KONDAKOFF, *Bull. Soc. Chim.*, (3), 7, 576.
- 41- S. G. KRAPIWIN, *Bull. Soc. Imp. Natur. Moscou*, (2), 1908, 221, Z 1910 I, 1335.
- 42- G. DARZENS, *C. R. Acad. Sci.*, 1910, 150, 707.
- 43- J. COLONGE et K. MOSTAFAVI, *Bull. Soc. Chim.*, (5), 1939, 6, 335.
- 44- J. COLONGE et P. DUMONT, *Bull. Soc. Chim.* (5), 1947, 14, 38.
- 45- C. C. PRICE et J. A. PAPPALARDO, *J. Am. Chem. Soc.*, 1950, 72, 2613.
C. C. PRICE et J. A. PAPPALARDO, *Org. Synth.*, 1952, 32, 27.
- 46- N. K. KOCHETKOV, A. Ua. Khorlin et M. Ya. KARPEISKII, *Zhur. Obshchei Khim.*, 1956, 26, 595.
- 47- W. M. Mc LAMORE, S. Y. P'An et A. BAVLEY, *J. Org. Chem.*, 1955, 20, 115.
- 48- A. L. WILDS et I. L. JOHNSON, *J. Am. Chem. Soc.*, 1945, 67, 286.
- 49- J. F. NORRIS et B. M. STURGIS, *J. Am. Chem. Soc.*, 1939, 61, 1416.
- 50- K. FRIES et G. FINK, *Chem. Ber.*, 1908, 41, 4271.
- 51- A. H. BLATT, *Chem. Rev.*, 1940, 27, 429.
- 52- F. KRAUSZ et R. MARTIN, *Bull. Soc. Chim.*, 1965, 2192.
- 53- J. S. H. DAVIES, P. A. Mc CREA, W. L. NORRIS et G. R. RAMAGE, *J. Chem. Soc.*, 1950, 3211.
- 54- D. B. BRUCE, A. J. S. SORRIE et R. M. THOMSON, *J. Chem. Soc.*, 1953, 2403.
- 55- O. DANN et G. MYLINS, *Ann. Chem.*, 1954, 587, 13.
- 56- H. R. SNYDER et C. T. ELSTON, *J. Am. Chem. Soc.*, 1955, 77, 364.
- 57- P. D. GARDNER, *J. Am. Chem. Soc.*, 1955, 77, 4674.
- 58- M. LEONTE, M. BESCHIA, E. PASCARU et M. STOICA, *Stud. Univ. Babes, Bolyai, Ser. Chem.* 1963, 8, (1), 291.
- 59- A. W. RALSTON, M. R. Mc CORKLE et S. T. BAUER, *J. Org. Chem.* 1940, 5, 645.
- 60- W. I. AWAD, F. G. BADDAR et A. E. MAREI, *J. Chem. Soc.*, 1954, 4538.
- 61- R. R. BURTNER et J. M. BROWN, *J. Am. Chem. Soc.*, 1951, 73, 900.
- 62- FRIEDMAN, Abstracts of papers 116 th ACS Nat. Meeting, 1949, Sept, p 5 M.
- 63- G. WITTIG et P. HORNBERGER, *Ann. Chem.*, 1952, 577, 11.
- 64- V. M. MICOVIC et M. L. MIHAILOVIC, *J. Org. Chem.*, 1953, 18, 1190.
- 65- M. MOUSSERON, R. JACQUIER, M. MOUSSERON-CANET et R. ZAGDCUN, *Bull. Soc. Chim.*, 1952, (5), 19, 1042.
- 66- R. F. NYSTROM et W. G. BROWN, *J. Am. Soc.*, 1948, 70, 3738.
- 67- N. G. GAYLORD, *Experimentia*, 1954, 10, 166.
- 68- N. G. GAYLORD, *Experimentia*, 1954, 10, 423.

- 69- M. H. DURAND et L. PIAUX, C. R. Acad. Sci., 1959, 248, 2763.
- 70- A. LIEBEN et A. ROSSI, Ann. Chem., 1871, 159, 70.
- 71- C. PREVOST, Bull. Soc. Chim., 1946, 68, (5), 11, 224.
- 72- G. F. WOODS et H. SANDERS, J. Am. Chem. Soc., 1946, 68, 2485.
- 73- F. QUENNEHEN et H. NORMANT, C. R. Acad. Sci., 1949, 228, 1302.
- 74- M. LILIENFELD et S. TAUSS, Monatshefte Fur Chemie, 1898, 19, 80.
- 75- M. KOHN, Monatshefte Fur Chemie, 1901, 22, 21.
M. BACKES, Bull. Soc. Chim., 1942, 9, 69.
- 76- T. CURTIUS, Chem. Ber., 1890, 23, 3023.
- 77- T. CURTIUS, J. Prakt. Chem., 1894, 50, 275.
- 78- L. W. JONES et J. P. MASON, J. Am. Chem. Soc., 1927, 49, 2528.
- 79- M. O. FORSTER, J. Chem. Soc., 1909, 95, 433.
- 80- D. D. COFFMANN, U. S. Pat., 2, 334, 476, 16 nov. 1944.
- 81- A. F. OSERKO, J. Gen. Chem. USSR, 1937, 7, 595.
A. F. OSERKO, J. Gen. Chem. USSR, 1938, 8, 334.
- 82- A. F. OSERKO, J. Gen. Chem. USSR, 1938, 8, 330.
- 83- M. O. FORSTER et H. STOTTER, J. Chem. Soc., 1911, 99, 1337.
- 84- J. BOUGAULT, E. CATTELAIN et P. CHABRIER, Bull. Soc. Chim., 1938, (5), 5, 1699.
Bull. Soc. Chim., 1939, (5), 6, 34, C. R. Acad. Sci., 1939, 208, 657.
Bull. Soc. Chim. 1940, (5), 7, 781.
- 85- M. L. WOLFROM et J. V. KARABINOS, J. Am. Chem. Soc., 1944, 66, 909.
- 86- W. A. BONNER, J. Am. Chem. Soc., 1952, 74, 1033.
- 87- H. HAUPTMANN, W. F. WALTER, C. MARINO, J. Am. Chem. Soc. 1958, 80, 5832.
- 88- G. M. BADGER et W. F. SASSE, J. Chem. Soc., 1957, 3862.
- 89- V. PRELOG, J. NORZYMBERSKI et O. JEGER, Helv. Chim. Acta, 1946, 29, 360.
O. JEGER, J. NORZYMBERSKI, S. SZPILFOGEL, V. PRELOG, Helv. Chim. Acta, 1946, 29, 684.
- 90- G. B. SPERO, A. V. Mc INTOSH Jr, et R. H. LEVIN, J. Am. Chem. Soc., 1948, 70, 1907
A. V. Mc INTOSH Jr, A. M. SEARCY, E. M. MEINZER et R. H. LEVIN, J. Am. Chem. Soc., 1949, 71, 3317.
A. V. Mc INTOSH Jr, E. M. MEINZER, et R. M. LEVIN, J. Am. Chem. 1948, 70, 2955.
- 91- M. L. WOLFROM et J. V. KARABINOS, J. Am. Chem. Soc., 1946, 68, 724, 1455.
- 92- H. HAUPTMANN et B. WLADISLAW, J. Am. Chem. Soc., 1950, 72, 710.
- 93- R. MOZINGO, C. SPENCER et K. FOLKERS, J. Am. Chem. Soc., 1944, 66, 1859.
- 94- R. MOZINGO, D. E. WOLF, S. A. HARRIS et K. FOLKERS, J. Am. Chem. Soc., 1943, 65, 1013.

- 95- G. ROSENKRANZ, S. KAUFMANN et A. J. ROMO, J. Am. Chem. Soc., 1949, 71, 3689.
- 96- E. MODEST et J. SZMUSZ KOWICZ, J. Am. Chem. Soc., 1950, 72, 577.
- 97- R. MOZINGO, Org. Synthèses, Coll. Vol III 181.
- 98- H. BAUBIGNY, Z. Chem. (N. S.), 1868, 4, 481
Ann. Chim., 1870, 19, 221.
- 99- J. WISLICENUS et L. EHRLICH, Chem. Ber., 1874, 7, 892.
- 100- M. CONRAD, C. A. BISCHOFF et M. GUTHZEIT, Ann. Chim., 1882, 214, 31.
- 101- A. MICHAEL, Chem. Ber., 1905, 38, 43.
- 102- H. LUX, Chem. Ber., 1929, 62, 1826.
- 103- F. F. BLICKE et H. ZINNES, J. Am. Chem. Soc., 1955, 77, 4849.
- 104- V. H. WALLINGFORD, M. HOMEYER et D. M. JONES, J. Am. Chem. Soc., 1941, 63, 2252.
- 105- R. LEVINE et R. C. HAUSER, J. Am. Chem. Soc., 1944, 66, 1768.
- 106- S. B. SOLOWAY et F. B. LA FORGE, J. Am. Chem. Soc., 1947, 69, 2677.
- 107- N. GREEN et F. B. LA FORGE, J. Am. Chem. Soc., 1948, 70, 2287.
- 108- F. B. LA FORGE, N. GREEN et W. A. GERSDORFF, J. Am. Chem. Soc., 1948, 70, 3707.
- 109- M. MATSUI, F. B. LA FORGE, N. GREEN et M. S. SCHECHTER, J. Am. Chem. Soc., 1952, 74, 2181.
- 110- M. S. SCHECHTER, N. GREEN et F. B. LA FORGE, J. Am. Chem. Soc., 1949, 71, 3168.
- 111- M. MATSUI, Japan, 1773, (52), 20 mai.
- 112- M. MATSUI, Japan, 2672, (52), 18 juillet.
- 113- M. MATSUI, Japan, 3975, (52), 2 octobre.
- 114- M. MATSUI, T. JAMAGUCHI, T. KATO et G. FUNAZO, Bull. Chem. Soc. Japan, 1953, 26, 194.
- 115- C. GLASER, Ann. Chem., 1870, 154, 162.
- 116- L. J. HAYNES et E. R. H. JONES, J. Chem. Soc., 1946, 504.
- 117- W. J. CROXALL et H. J. SCHNEIDER, J. Am. Chem. Soc., 1949, 71, 1257.
- 118- W. J. CROXALL et M. F. FEGLEY, J. Am. Chem. Soc., 1949, 71, 1261.
- 119- C. MOUREU et R. DELANGE, Bull. Soc. Chim., 1902, (3), 27, 378.
- 120- D. NIGHTINGALE et F. T. WADSWORTH, J. Am. Chem. Soc., 1947, 69, 1181.
- 121- J. COLONGE, R. GELIN et S. GELIN, C. R. Acad. Sci. 1952, 234, 633.
- 122- F. KRAFT, Chem. Ber., 1890, 23, 2786.
- 123- A. WURTZ, et HENNINGER, Bull. Soc. Chim. (2), 1885, 44, 30.
- 124- L. HENRY, Chem. Ber., 1873, 6, 728.
- 125- L. HENRY, Chem. Ber., 1875, 8, 398.
- 126- L. HENRY, Chem. Ber., 1884, 17, 1132.

- 127- R. L. JACOBS et W. F. BRILL, J. Am. Chem. Soc., 1953, 75, 1314.
- 128- L. F. HATCH et D. J. MANGOLD, J. Am. Chem. Soc., 1955, 77, 1314.
- 129- R. LESPIAU, Ann. Chim., 1897, (7), 11, 286.
- 130- A. KIRRMANN, Bull. Soc. Chim., 1926, 39, 698.
- 131- J. V. BRAUN, M. KUHN et S. SIDDIQUI, Chem. Ber., 1926, 59, 1087.
- 132- L. F. HATCH et V. CHIOLA, J. Am. Chem. Soc., 1951, 73, 361.
- 133- H. KESKIN, R. E. MILLER et F. F. NORD, J. Org. Chem., 1951, 16, 199.
- 134- B. A. S. F., Ger., 821, 207, 15 nov. 1951.
- 135- D. H. WOLFE, Doro. Chem. Ca., U.S., 2, 926, 204, 23 février 1960.
- 136- B. A. S. F., Ger., 1, 135, 393, 6 sept. 1962.
- 137- H. D. ANSPON, Gl. Aniline et Film Corp. U.S., 2, 683, 179, 6 juil 1954.
- 138- C. F. HENNION et K. W. NELSON, J. Am. Chem. Soc., 1957, 79, 2142.
- 139- R. F. MONROE, U.S., 3, 009, 967, 21 nov. 1961.
- 140- NEDERLANDSE Org. Torgepast Natur. Ger., 1, 132, 121, 28 juin 1962.
- 141- NEDERLANDSE Org. Torgepast Natur. Belg., 610, 219, 14 mai 1962.
- 142- D. K. BLACK, S. R. LANDOR, A. N. PATEL et P. F. WHITER, Tetrahedron Letters, 1963, (8), 483.
- 143- C. PREVOST, M. GAUDEMAR et J. HONIGBERG, C. R. Acad. Sci., 1950, 230, 1186.
- 144- J. COLONGE et R. GELIN, Bull. Soc., Chim., 1954, 797.
- 145- W. H. PERKIN et J. L. SIMONSEN, J. Chem. Soc., 1907, 91, 840.
- 146- W. G. DAUBEN, J. W. Mc FARIAND, ROGAN, J. Org. Chem., 1961, 26, 297.
- 147- K. E. SHULTE, J. REISCH et H. LANG, Chem. Ber., 1963, 91, 840.
- 148- H. HENECKA, Chemie der dicarbonyl Verb. Springer, Berlin, 1950, p. 27, 8.
- 149- H. STETTER et W. DIERICHS, Chem. Ber., 1952, 85, 62.
- 150- M. W. CRONYN et J. E. GOODRICH, J. Am. Chem. Soc., 1952, 74, 3331.
- 151- H. STETTER, Neuere Méth. der Org. Chem. (II) Verlag Chemie, 1960, 42.
D. VORLANDER, Ann. Chem., 309, 348.
- 152- J. C. SAUER, Org. Synth., 1956, 36, 66.
- 153- K. H. MEYER, Ann. Chem., 1911, 380, 242.
- 154- H. BIELECKI, C. R. Acad. Sci., 1914, 158, 1024.
- 155- J. B. CONANT et A. F. THOMPSON, J. Am. Chem. Soc., 1932, 54, 4044.
- 156- H. S. JARRETT, M. S. SADLER et J. N. SHOOLERY, J. Chem. Phys., 1953, 21, 2093.
- 157- M. L. EIDINOFF, J. Am. Chem. Soc., 1945, 67, 2074.
- 158- L. CLAISEN, Chem. Ber., 1894, 27, 3184.
- 159- A. COMBES, Ann. Chim., 1887, (6), 12, 247.
- 160- J. B. GARNER, G. A. REDDICK et G. J. FINK, J. Am. Chem. Soc., 1909, 31, 668.
- 161- L. CLAISEN, ANN. Chem., 1893, 277, 176.
- 162- R. S. CURTISS, Am. Chem. J. 1895, 17, 435.

- 163- P. G. DAYTON, C. R. Acad. Sci., 1954, 238, 2316.
- 164- W. DIECKMANN, Chem. Ber., 1921, 55, 2470.
- 165- R. MAYER, Habilitation, Leipzig 1954.
- 166- R. MAYER, Neuere Meth. der Org. Chemie II Verlag Chemie, 1960, 73.
- 167- H. PASEDACH, B.A.S.F., U.S., 2879305, 24 mars 1959.
- 168- B. A. S. F., Brit. 807 247, 14 janvier 1959.
- 169- A. W. JOHNSON, E. MARKHAM et R. FRICE, Org. Synthèses, 1962, 42, 75.
- 170- J. WISLICENUS, Ann. Chem., 1877, 186, 222.
- 171- J. WIWLICENUS, Ann. Chem. 1878, 190, 268.
- 172- H. MEERWEIN, Ann. Chem., 1913, 398, 200.
- 173- N. F. ALBERTSON, J. Am. Chem. Soc., 1950, 72, 2597.
- 174- H. SCHENKEL et M. SCHENKEL Rudin, Helv. Chim. Acta, 1948, 31, 522.
- 175- F. GOGAN et Coll. tétrahedron, 1958, 3, 140.
- 176- A. C. COPE, S. M. Mc ELVAIN, J. Am. Chem. Soc., 1932, 54, 4323.
- 177- A. GIACOLONE, Gazz. Chim. Ital., 1935, 65, 1127.
- 178- H. G. WALKER et Ch. R. HAUSER, J. Am. Chem. Soc., 1946, 68, 1386.
- 179- G. S. FONKEN et W. S. JOHNSON, J. Am. Chem. Soc., 1952, 74, 831.
- 180- Ch. HAUSER, O. S. BRESLOW et E. BAUMGARTEN, J. Am. Chem. Soc., 1944, 66, 1286.
- 181- W. H. PUTHERBAUCH, F. W. SWAMER et Ch. R. HAUSER, J. Am. Chem. Soc., 1952, 74, 3438.
- 182- A. TREIBS et K. HINTERMEIER, Chem. Ber., 1954, 87, 1163.
- 183- S. GELIN, Thèses Lyon, 1963.
- 184- L. CLAISEN, Chem. Ber., 1905, 38, 709.
- 185- W. DIECKMANN et A. WITTMANN, Chem. Ber., 1922, 55, 3331.
- 186- W. M. KUTZ et H. ADKINS, 1930, 52, 4391.
- 187- C. R. HAUSER, F. W. SWANNER et B. I. RINGLER, J. Am. Chem. Soc., 1948, 70, 4023.
- 188- L. BOUVEAULT et R. LOCQUIN, Bull. Soc. Chim., 1908, 3, 433.
- 189- A. HALLER et B. CORNUBERT, Bull. Soc. Chim., 1926, 39, 1726;
- 190- B. CORNUBERT et C. BORREL, Bull. Soc. Chim., 1930, 47, 301.
- 191- R. MAYER, Neuere Methoden der Org. Chemie II, 1960, 76.
- 192- A. KOTZ, Ann. Chem., 1906, 350, 229.
- 193- O. RIOBE, M. LAMANT, L. GOUIN et R. GIGAULT, C. R. Acad. Sci., 1958, 246, 1710.
- 194- R. FUSCO et R. TRAVE, Gazz. Chim. Ital., 1950, 80, 496.
- 195- W. HERZ, J. Am. Chem. Soc., 1956, 78, 1485.
- 196- P. HEINZ, Chem. Ber., 1960, 93, 2395.
- 197- R. GRIOT, Helv. Chim. Acta, 1959, 42, 57.
- 198- P. HEINZ, I. WENDEL, Chem. Ber., 1957, 90, 1342.
- 199- R. A. RAPHAEL, Acetylenic Compounds in Org. Synth., London, 1955, 40.
- 200- A. M. ISLAM et R. A. RAPHAEL, J. Chem. Soc., 1952, 4086.

- 201- R. LEVINE, J. V. HEID et M. W. FARRAR, J. AM. Chem. Soc., 1949, 71, 1207.
- 202- M. FETIZON et P. BARANGER, Bull. Soc. Chim; 1957, 1311.
- 203- P. H. WILLIAMS, G. B. PAYNE, W. J. SULLIVAN et Pr Van ESS J. Am. Soc., 1960, 82, 4883.
- 204- C. D. HURD et K. WILKINSON, J. Am. Chem. Soc., 1948, 70, 739.
- 205- J. G. HILDEBRANDT et M. T. BOGERT, J. Am. Chem. Soc., 1936, 58, 650.
- 206 - D. Nath CHATTERJEE, J. Am. Chem. Soc., 1955, 77, 414.
- 207- A. Y. KESKAR et K.V. BOBIL, J. Univ. Bombay, 1950, 19, Sect A, 3t. 3 , Sci. No. 28, 23.
- 208- N. G. GAYLORD, Reduction with complex Metal Hydrides, Intersc. N. Y., 1956, 101.
- 209- P. EVANS, J. prakt. Chem., 1892, 46, 352.
- 210- P. EVANS, J. prakt. Chem., 1893, 48, 493.
- 211- M. P. V. BOARLAND et J. F. W. Mc OMIE, J. Chem. Soc., 1952, 3722.
- 212- S. ANGERSTEIN, Chem. Ber., 1901, 34, 3057.
- 213- R. R. HUNT, J. F. W. Mc OMIE et E. R. SAYER, J. Chem. Soc., 1959, 525.

TABLE DES MATIERES

	Page
INTRODUCTION	1
<u>PREMIERE PARTIE</u>	
ETUDE DE QUELQUES REACTIONS A PARTIR DU CHLORURE DE PENTYNOYLE	
Introduction	
<u>Chapitre I</u>	Préparation du pentyne-4 oïque. Ses dérivés.
	I Partie théorique. 7
	II Partie expérimentale. 10
<u>Chapitre II</u>	Synthèses de composés acétyléniques vrais γ -cétoniques.
	A Synthèses de cétones à partir des halogénures d'acides.
	I Partie théorique 13
	II Partie expérimentale. 15
	B Acylation d'esters à "méthylène actif".
	I Partie théorique. 20
	II Partie expérimentale. 22
	C Synthèses de cétones arylaliphatiques γ -acétyléniques.
	I Partie théorique. 27
	II Partie expérimentale. 30
	D Etude de la transposition de FRIES d'esters aromatiques du pentyne-4 oïque.
	I Partie théorique. 33
	II Partie expérimentale. 36
<u>Chapitre III</u>	Acylation diverses par le chlorure de pentynoyle
	A Acylations d'amines et réduction des amides obtenus.
	I Partie théorique. 41
	II Partie expérimentale. 46
	B Préparation et dégradation de l'azide du pentynoïque.
	I Partie théorique. 54
	II Partie expérimentale. 56

C	Acylation d'un thiol par le chlorure de pentynoyle.	
	Etude du thioester.	
I	Partie théorique.	59
II	Partie expérimentale.	62

DEUXIEME PARTIE

REACTIONS DE CARBOXYLATION DE CETONES

<u>Chapitre I</u>	Partie théorique.	67
<u>Chapitre II</u>	Partie expérimentale.	
A	Obtention de l'hexyne-5 one-2.	72
B	Carboxylation de l'hexyne-5 one-2.	73

TROISIEME PARTIE

ALCOYLATIONS PAR LE BROMURE DE PROPARGYLE

<u>Chapitre I</u>	Etude bibliographique.	
A	Préparation des halogénures de propargyle. Utilisations récentes.	79
B	Etude des composés à "Méthylène actif" utilisés.	82
<u>Chapitre II</u>	Partie expérimentale.	
A	Préparations des halogénures de propargyle.	87
B	Alcoylations par le bromure de propargyle. Mode opératoire.	88
C	Alcoylation de la cyclohexanedione-1, 3.	89
D	Alcoylation de la pentanedione-2, 4.	96
E	Alcoylation de la Méthyl-3 pentanedione-2, 4.	99
F	Alcoylation de la Carbéthoxy-2 cyclopentanone.	101

QUATRIEME PARTIE

REACTIONS DE COUPURES ET QUELQUES PROPRIETES DES COMPOSES OBTENUS.

<u>Chapitre I</u>	Réactions de coupure. Partie théorique.	107
<u>Chapitre II</u>	Réactions de coupures. Partie expérimentale.	
	A Réactions de coupure étherée.	111
	B Réactions de coupure acide.	113
	C Coupure cétonique.	116
<u>Chapitre III</u>	Etude de quelques autres propriétés des composés obtenus.	
	A Réaction d'hydratation de la triple liaison.	
	I Partie théorique.	119
	II Partie expérimentale.	121
	B Produits de réduction de quelques composés obtenus.	124
	C Synthèses de pyrimidines.	
	I Partie théorique.	129
	II Partie expérimentale.	132
	CONCLUSIONS GENERALES.	136
	SPECTRES D'ABSORPTION.	137
	LISTE DES COMPOSES NOUVEAUX.	145
	INDEX BIBLIOGRAPHIQUE.	155

DEUXIEME THESE

Propositions données par la Faculté

EXTENSIONS DE LA RELATION D'HAMMETT AUX COMPOSES ALIPHATIQUES

Vu :

Vu et approuvé :

Les Membres du Jury :

Le Doyen de la Faculté des Sciences

J. COLONGE

Jean BRACONNIER

Ch. EYRAUD

R. GELIN

Vu et accordé le permis d'imprimer :

LYON, le 15 octobre 1965

Le Recteur,

Président du Conseil de l'Université

P. LOUIS

EXTRAIT DE LA LOI

PROPOSITIONS ANNEXES PAR LE PARLEMENT

EXTRAIT DE LA LOI D'AMORTISSEMENT ET DE RACHAT DES RENTES

Art. 1.

Art. 2.

Le ministre de l'Intérieur

Le ministre de l'Intérieur

Le ministre de l'Intérieur

Le ministre de l'Intérieur

Le ministre de l'Intérieur

Le ministre de l'Intérieur

Le ministre de l'Intérieur

Le ministre de l'Intérieur

Le ministre de l'Intérieur

Le ministre de l'Intérieur

Le ministre de l'Intérieur

